CALCIUM-PHOSPHAT-STOFFWECHSEL UND OSTEOPATHIEN BEI DIABETES MELLITUS

Inaugural—Dissertation
zur Erlangung des Doktorgrades
der Hohen Medizinischen Fakultät
der Rheinischen Friedrich-Wilhelms-Universität
zu Bonn

vorgelegt von
EWALD JUREK AUS NEUDORF

Bonn 1980

CALCIUM-PHOSPHAT-STOFFWECHSEL UND OSTEOPATHIEN BEI DIABETES MELLITUS

Inaugural—Dissertation
zur Erlangung des Doktorgrades
der Hohen Medizinischen Fakultät
der Rheinischen Friedrich-Wilhelms-Universität
zu Bonn

vorgelegt von
EWALD JUREK AUS NEUDORF
Bonn 1980

Angefertigt mit Genehmigung
der Medizinischen Fakultät der Universität Bonn

1.Gutachter: Prof.Dr.H.J.Dengler
2.Gutachter: Prof.Dr.H.Frommhold

Tag der mündlichen Prüfung:
24.1.1980

Aus der Medizinischen Universitätsklinik Bonn
Direktor: Prof.Dr.H.J.Dengler

UNIV.
LEIDEN
BIBL.

Druck:Rehabilitationsabt.der Neurologischen Klinik
Walter-Poppelreuter-Haus
Vallendar/Rhein

Herrn Prof.Dr.med. H.J.Dengler,
Direktor der Medizinischen Universitätsklinik Bonn,
bin ich für die Überlassung des Themas,

Herrn Prof.Dr.med.Willms,
Diab.Klinik Bad Lauterberg,
für die Überlassung der Seren
sowie für die Bestimmung des HbA_1

und

Herrn Dr.med. H.v.Lilienfeld-Toal
für die wertvollen praktischen Hinweise

zu innigstem Dank verpflichtet.

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41546506_0033

INHALTSVERZEICHNIS

Seite

I.EINLEITUNG 7

A.Das Wesen der diabetischen Stoffwechselstörung... 7
B.Die diabetischen Spätkomplikationen 7
C.Die Physiologie des Knochens 8
D.Die Pathogenese der Osteoporose 12
E.Anatomisch-pathologische Veränderungen 12

II.PROBLEMSTELLUNG 13

III.ERGEBNISSE IN DER LITERATUR 14

A.Darstellung der wesentlichen veröffentlichten Daten... 14
B.Zusammenfassung dieser Daten unter pathophysiologischen Gesichtspunkten 54
1.Die Frequenz der Osteoporose bei Diabetikern 54
2.Die Abhängigkeit vom Geschlecht 55
3.Die Abhängigkeit von der Schwere der Stoffwechselstörung 55
4.Die Abhängigkeit von der Art der Therapie 56
5.Die Abhängigkeit von der Diabetesdauer 56
6.Die Abhängigkeit vom Manifestationsalter 57
7.Die Abhängigkeit vom Lebensalter 58
8.Die Ätiopathogenese der diabetischen Osteoporose ... 59

IV.EIGENE DATEN 61

Seite

V.DISKUSSION 64

A.Die Osteoporose in der Literatur 64
B.Die Einteilung der Osteoporose 64
C.Klinisch-chemische Parameter 65
D.Ursachen der diabetischen Osteoporose 65
E.Probleme der Diagnosestellung 68
F.Radiologische Kriterien der Osteoporose 69
G.Methoden zur Bestimmung des Mineralgehalts 69
H.Die diabetische Osteoporose in Abhängigkeit von verschiedenen Faktoren 71
I.Koinzidenz von Osteoporose und den klassischen diabetischen Spätkomplikationen 74

VI.ZUSAMMENFASSUNG 75

VII.LITERATURVERZEICHNIS 77

EINLEITUNG

Der Diabetes mellitus ist die Krankheit des endokrinen Systems, die tief in den Stoffwechsel des ganzen Körpers eingreift.Er ist Folge eines absoluten oder relativen Insulinmangels.Der Insulinmangel bewirkt einen verstärkten Glykogenabbau und eine verminderte Glykogensynthese in der Leber.Die Glukoseaufnahme des Muskels ist verringert,ebenso die Glukoseoxydation und die Glykogensynthese.Dies führt zur Hyperglykämie und beim Überschreiten der Eintrittsschwelle für Glukose in der Niere auch zur Glukosurie.Eine verminderte Synthese der Fettsäuren bei gleichzeitiger Mobilisation der Fette tritt hinzu. Die aktive Essigsäure kann nicht über den Zitronensäurezyklus und nicht über den Weg der Fettsynthese utilisiert werden.Es erfolgt lediglich eine Kondensation zu Azeton,Azetessigsäure und ß-Oxybuttersäure.Die Verwertung der Ketonkörper im Muskel ist zwar nicht gestört,da aber das Angebot erheblich höher ist als der Bedarf,kommt es zur Ketonämie und Ketonurie (89,120,121).Aus dieser kurzgefaßten Darlegung ist zu ersehen,daß die diabetische Stoffwechsellage nicht nur den Kohlenhydrat - sondern auch den Eiweiß - und Fettstoffwechsel beeinträchtigt. Hinzu kommen noch Störungen im Wasser - und Calcium - Phosphat - Haushalt.

Der Diabetes mellitus kommt in jedem Alter und bei beiden Geschlechtern vor und ist im Hinblick auf seine Häufigkeit von besonderem Interesse.Bei in mehreren Ländern durchgeführten Reihenuntersuchungen wurden 1,5 % und mehr Diabetiker gefunden (39,76 83,121).Gemessen an der Gesamtzahl der Diabetiker ist die Manifestationsrate bis zum 40.Lebensjahr relativ gering.Die höchste Rate wird zwischen dem 40.und 50.Lebensjahr gefunden.

Vor der Insulinära war das Coma diabeticum die weitaus häufigste Todesursache. Nach der Einführung des Insulins in die Diabetestherapie konnte die Oberlebensdauer der Diabeteskranken wesentlich verlängert werden,sie ist aber gegenüber dem Gesunden immer

noch merklich herabgesetzt,da mit zunehmender Dauer des Leidens die diabetischen Spätkomplikationen in Erscheinung treten.In Mitleidenschaft gezogen wird vor allem das Gefäßsystem (38,50,84, 95,134). Außer der Angiopathia werden dem diabetischen Spätsyndrom noch die Nephropathia und die Neuropathia diabetica zugeordnet.Der Zusammenhang dieser Spätkomplikationen mit dem Diabetes ist gesichert,wenn auch der Entstehungsmechanismus noch nicht endgültig geklärt ist (38,83,106,121).Umstritten ist noch,ob die beim Diabetes häufig vorkommenden Osteopathien als Knochenveränderungen im Verlauf eines Diabetes mellitus oder als spezifisch diabetische Osteopathien aufzufassen sind. Unter diesen ist die rarefizierende Osteopathie, die Osteoporose,zwar nicht die häufigste,aber im Hinblick auf die Folgen, die wichtigste Skelettveränderung.

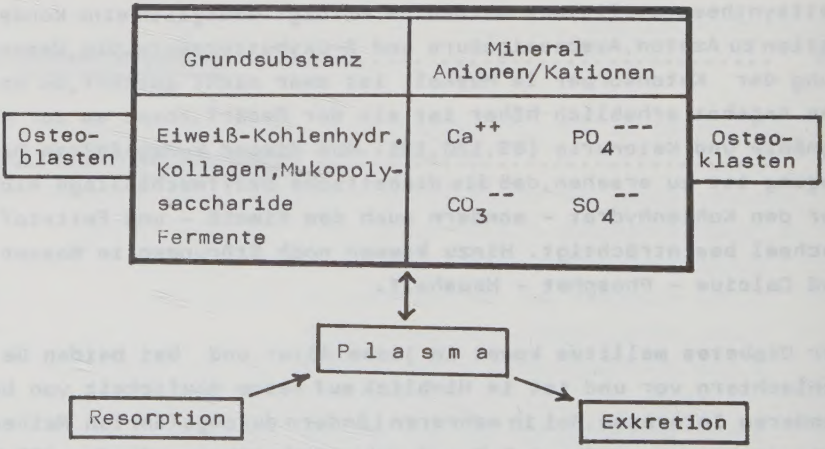

Abb.1.Schematische Darstellung der im Knochenstoffwechsel wirksamen metabolischen Faktoren (nach Reisert).

Das Knochengewebe besteht zu 30 % aus organischer Matrix (91) und diese wiederum zu 95 - 99% aus Kollagen,welches in Fibrillen gebündelt sich zu hydroxypyrolinhaltigen Fasern zusammenlagert (70). Die einzelnen Fasern verbinden sich mit einem gelförmigen Kolloid,der sogenannten Grundsubstanz,in der sich saure und neu-

trale Mukopolysaccharide mit Protein zu Mukoproteiden vereinigen. Das Kollagen der Knochenmatrix ist in der Lage Calcium zu resorbieren.In der Matrix sind die knochenbildenden Zellen,die Osteozyten,eingebettet. Ihrer Funktion nach unterscheidet man Osteoblasten und Osteoklasten.Die Osteoblasten bilden das Osteoid,in welches später die stützenden Mineralsubstanzen,also überwiegend die Kalksalze,einlagern,während die Osteoklasten für den Knochenabbau verantwortlich gemacht werden. Beide Zellformen besitzen die Fähigkeit saure und alkalische Phosphatasen zu bilden.

Die Ablagerung der Kalksalze erfolgt als stabiles Hydroxylapatit $\left[Ca_{10}(PO_4)_6(OH)_2 \right]$ (70,91,93),das sich über das instabile Dicalciumphosphat und das stabilere tertiäre Calciumphosphat bildet. Dabei wird saures Phosphat frei.An der Oberfläche des Hydroxylapatites sind die leicht abspaltbaren Calciumkarbonate und-zitrate adsorbiert,die für das Lösungsgleichgewicht des Calciums und Phosphors verantwortlich sind (70,93).

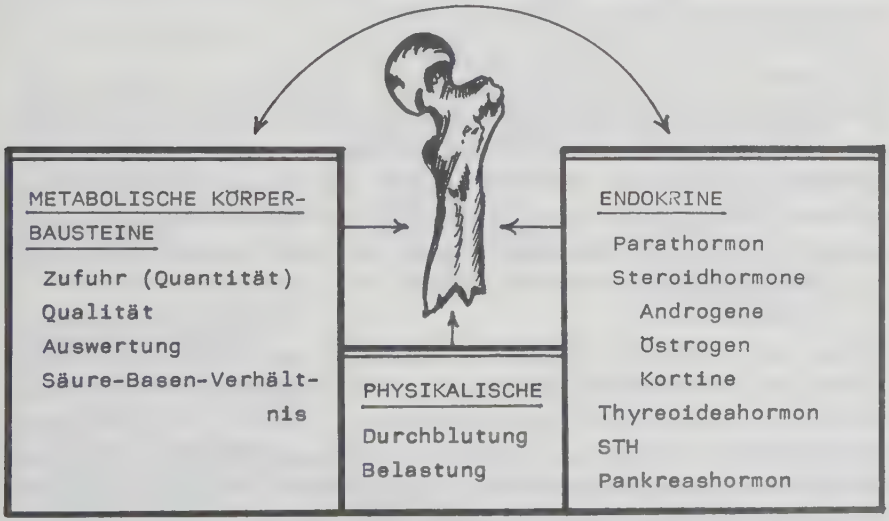

Abb.2. Faktoren,die den Knochenstoffwechsel beeinflussen. (nach Reisert)

Der Aufbau des Knochens bei normalem Wachstum, sowie das Spiel zwischen Anbau und Abbau im ausgewachsenen Knochen stehen vorwiegend unter dem Einfluß von Hormonen (2,5,10,37,88,120).So stimulieren die Östrogene, das Testosteron und die 17-Keto-Steroide der Nebennierenrinde die Osteoblastenfunktion, während die Glukokortikoide hemmend wirken (16,21,36,56,117,130,132). So ist z.B.ein Überwiegen der Glukokortikoide bei vermindertem Angebot von Sexualhormonen und 17-Keto-Steroiden die Ursache der präsenilen und senilen Osteoblastenosteoporose (93,117).Die Bedeutung des Sexualhormonmangels wird allerdings von einigen Autoren angezweifelt (27,33,48,52). Das Parathormon der Nebenschilddrüsen reguliert den Calcium - und Phosphorblutspiegel indem es Calcium und Phosphor im Knochen mobilisiert.Die Ausscheidung von Parathormon ins Blut hängt weit überwiegend vom Calciumspiegel ab. Bei azidotischer Stoffwechsellage ist das Parathormon in der Lage die Calcium-und Phosphorhomöostase durch Aktivierung der Osteoklasten zu erzwingen.Das Vitamin D,das entweder mit der Nahrung zugeführt oder in der Haut aus 7-Dehydrocholesterin gebildet wird, begünstigt die Resorption von Calcium und seine Einlagerung ins osteoide Gewebe (93).

Der Aufbau des Knochens gliedert sich in Periost, Kompakta und Spongiosa.Das gefäßreiche Periost überzieht die gesamte Oberfläche des Knochens.Die wesentliche stützende Schicht wird von der Kompakta gebildet,die aus Osteonen mit zentralen Haversschen Kanälen aufgebaut ist.Maschenartig angeordnete Trabekel bilden die Spongiosa,die in Abhängigkeit von der statisch-dynamischen Funktion des einzelnen Knochens in ihrer Form variabel ist.

Aufbau und Abbau des Knochens erfolgen in verschiedenen Lebensaltern in unterschiedlichem Ausmaß. Im jugendlichen Alter überwiegt die Osteoblastenfunktion,während im Alter eine verstärkte Osteoklastentätigkeit zu finden ist. Zwischen Jugend und Alter halten sich Knochenbildung und Knochenabbau normalerweise das Gleichgewicht.Dies bedeutet jedoch nicht,daß das fertige Knochengewebe des Erwachsenen ein starres Gewebe ist; vielmehr spielt sich auch hier ein lebhafter Knochenstoffwechsel ab. Es ändert

sich nicht nur die Härte,sondern auch die Anordnung der Kalkablagerungen,es ändern sich die Strukturen,falls andere Belastungsverhältnisse auftreten.

Der normale Calciumblutspiegel beträgt 8,0-10,5 mg/100 ml. bzw. 4,0-5,25 mval/l,der Phosphatspiegel 2,5 - 3,5 mg%.Annähernd die Hälfte des Blutcalciums liegt in diffusibler Form vor,die übrige Hälfte ist an Eiweiß kolloidal gebunden.Die erstere Fraktion ist größtenteils ionisiert (wie auch das gesamte Phosphat im Blut), der Rest befindet sich in ultrafiltrierbarer Komplexbindung.Den Austausch des Calciums zwischen der extrazellulären Flüssigkeit und dem Knochen besorgen wahrscheinlich die seine Oberfläche bedeckenden inaktiven Osteoblasten (91).

Substanzabnahme	Norm.Knochengewebe	Substanzzunahme
Abbau > Anbau	Anbau = Abbau Im Wachstumsalter Anbau > Abbau	Anbau > Abbau
VERMINDERUNG DER SKELETTMASSE Osteoporose VERMINDERUNG DER MINERALISATION Osteomalazie Rachitis VERMINDERUNG DER KNOCHENGRUNDSUBSTANZ a)Mukopolysaccharide seltene angeborene Knochenkrankheiten b)Kollagen Vitamin-C-Mangel Osteogenesis imperf.	GESTÖRTES WACHSTUM a)lokal aseptische Knochennekrosen b)generalisiert Chondrodystrophie Fibröse Dysplasie	Osteosklerose (Osteopetrose) M.Albers-Schönberg Fluorose M.Paget Renale Dystrophie Knocheninfarkt Osteoplastische Knochentumoren

Abb.3. Schematische Darstellung von Knochenstrukturstörungen. (nach Holstein)

Pathogenetisch liegt allen krankhaften Knochenprozessen,also auch der Osteoporose,eine Störung der Osteoblasten-und Osteoklastenfunktion und/oder der Calciumhomöostase und des Knochenumsatzes zugrunde (2,5,10,88).Bei verminderter Tätigkeit der Osteoblasten kommt es zur Osteoblasten-Osteoporose, bei vermehrter Aktivität der Osteoklasten resultiert eine Osteoklasten-Osteoporose (71,79, 125). Beide Vorgänge können kombiniert verlaufen,jedoch scheint oft die Knochenresorption die Knochenbildung zu überwiegen.Eine verminderte Funktion der Osteoblasten zieht eine verminderte Bildung von Osteoid nach sich,das jedoch regelrecht verkalkt,da das Angebot von Calcium - und Phosphorsalzen in der Norm ist.Da aber der Knochenabbau in normaler Weise abläuft,ist ein Substanzverlust die Folge (70,73,74,79,93).

Anatomisch-pathologisch findet sich das Bild der Strukturatrophie. Die Knochenbälkchen sind verdünnt, zum Teil geschwunden.Die Haversschen Kanälchen erweitern sich und bilden größere Räume.Daraus resultiert eine Vergrößerung des Markraumes auf Kosten der Rindenzone (65,70,71). Infolge der Rarefikation der statischen ossalen Elemente besteht eine Neigung zu Frakturen (4,31,32,84, 100,103,105,115,131).

PROBLEMSTELLUNG

Nachdem man die Osteoporose als eine zu einem wesentlichen Teil hormonell bzw.metabolisch bedingte Osteopathie erkannte,erschien es naheliegend,auch den Diabetes mellitus auf seine Beziehungen zu Knochenveränderungen hin zu untersuchen,da hier eingreifende Veränderungen des Stoffwechsels vorliegen.

Es ergab sich nun die Frage,ob und wieweit sich die Besonderheiten der diabetischen Stoffwechselstörung hier auswirken.Die Voraussetzungen zu der Entstehung einer metabolischen Osteopathie wären ja gegeben,zumal Eiweiß - und Calcium-Phosphat - Haushalt beim Diabetes betroffen sein können. Um zu klaren Vorstellungen über die Einwirkung der Zuckerkrankheit auf das Skelettsystem zu kommen, mußte man nachforschen, ob Störungen im Mineralhaushalt bei Diabetikern gehäuft vorkommen und ob sich Anhaltspunkte dafür ergeben,daß eine ursächliche Beziehung vorliegt. Weiter wäre zu untersuchen, ob das Manifestationsalter, die Diabetesdauer, die Schwere der Stoffwechselstörung u.ä. Faktoren einen Einfluß auf die Entwicklung der Osteoporose ausüben.

In dieser Arbeit soll versucht werden anhand der ausgewerteten Literatur sowie eigener Daten zu klären,ob und inwieweit der Diabetes mellitus in eine kausale Beziehung zur Ausbildung einer Osteoporose zu bringen ist.

ERGEBNISSE IN DER LITERATUR

McNAIR,P.,MADSBAD,S.,CHRISTENSEN,M.S. et al. (99)

Ansatz:

In dieser Arbeit wird versucht die Pathogenese der Knochenmineralverluste bei Diabetikern zu klären.

Patientengut und Methoden:

Zur Untersuchung standen 215 ambulante insulinpflichtige Diabetiker im Alter zwischen 7 und 70 Jahren und einer Diabetesdauer von 0-29 Jahren (Durchschnitt: 10 J.) zur Verfügung.Alle hatten normale Serum - Creatininwerte ($<115\,\mu mol/l$).Keiner von ihnen litt an einer Krankheit, zu deren Symptomenbild ein gestörter Calciumstoffwechsel gehört.Der Knochenmineralgehalt (BMC) wurde mittels der Photonabsorptionsmessung an den Knochen beider Unterarme bestimmt.Die endogene Insulinsekretionskapazität wurde durch Messung der Konzentration des immunoreaktiven C-Peptides, sechs Min.nach der intravenösen Verabreichung von 1 mg Glukagon,ermittelt.

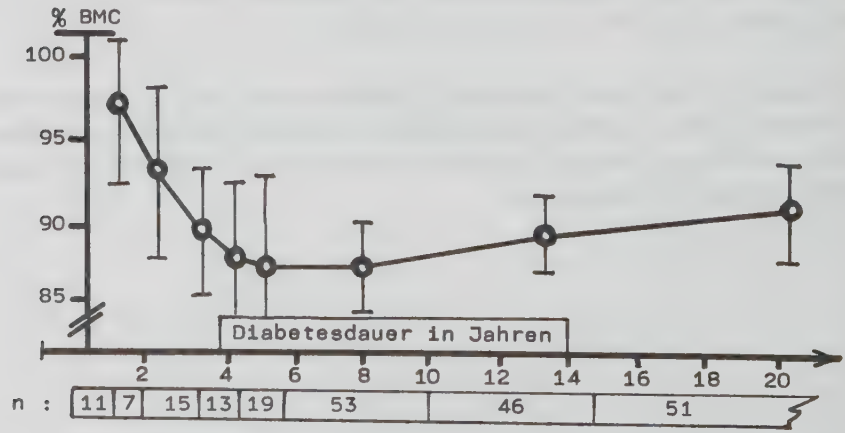

Abb.4.Mittlerer Knochenmineralgehalt bei 215 insulinpflichtigen Diabetikern in Abhängigkeit von der Diabetesdauer.

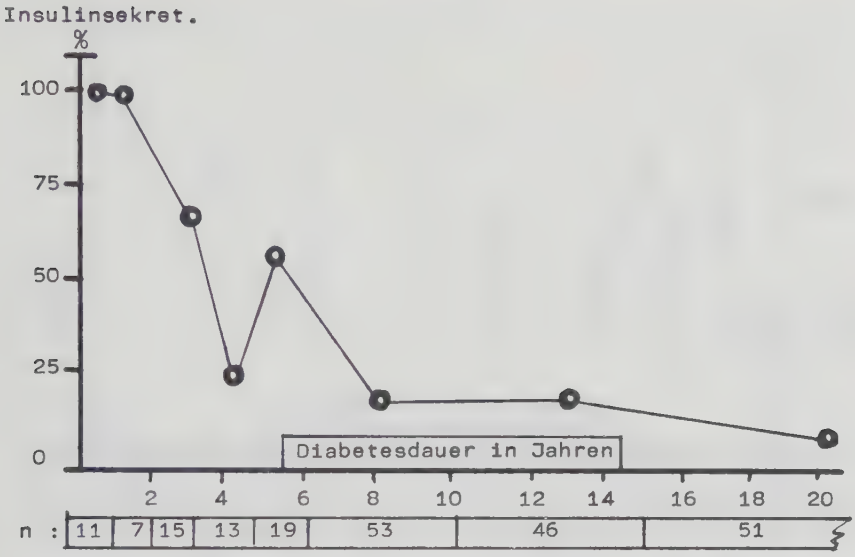

Abb.5.Prozent der Patienten mit erhaltener B-Zellen-Funktion in Abhängigkeit von der Diabetesdauer.

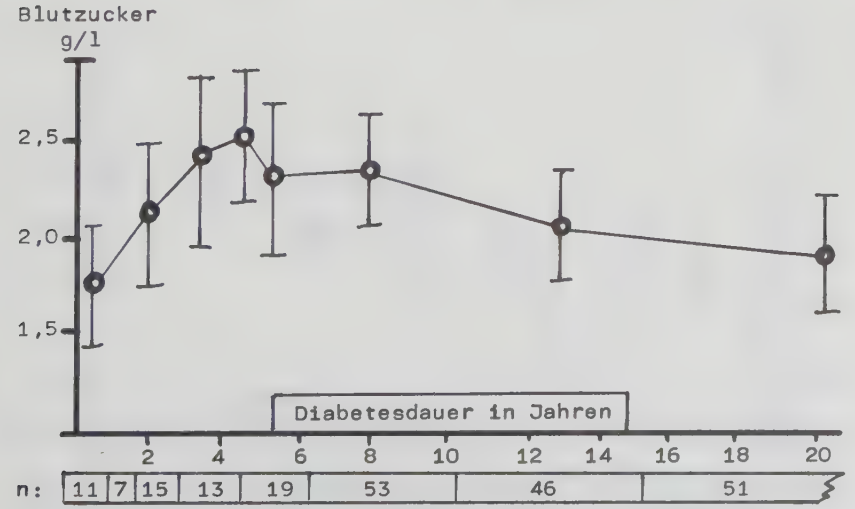

Abb.6.Der mittl. Nüchtern-Blutzuckerspiegel bei 215 insulinpflichtigen Diabetikern in Abhängigkeit von der Diabetesdauer.

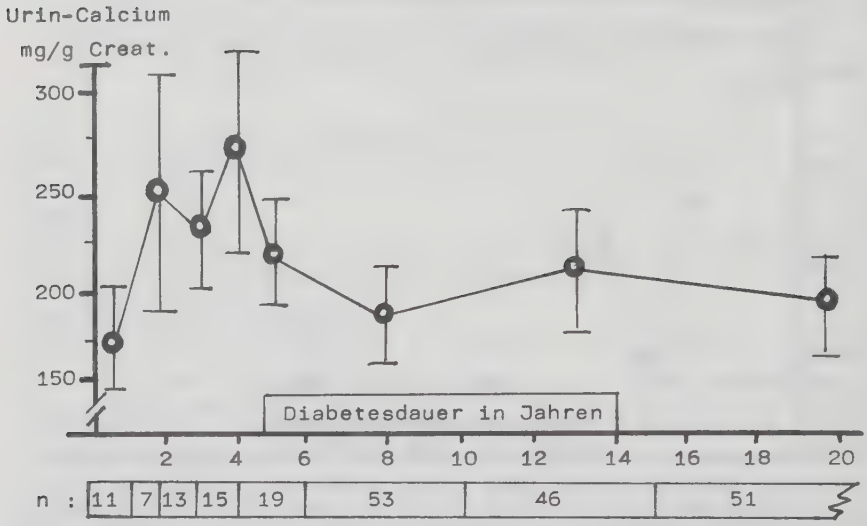

Abb.7.Calciumausscheidung im Urin bei 215 Diabetikern in Abhäng. von der Diabetesdauer.

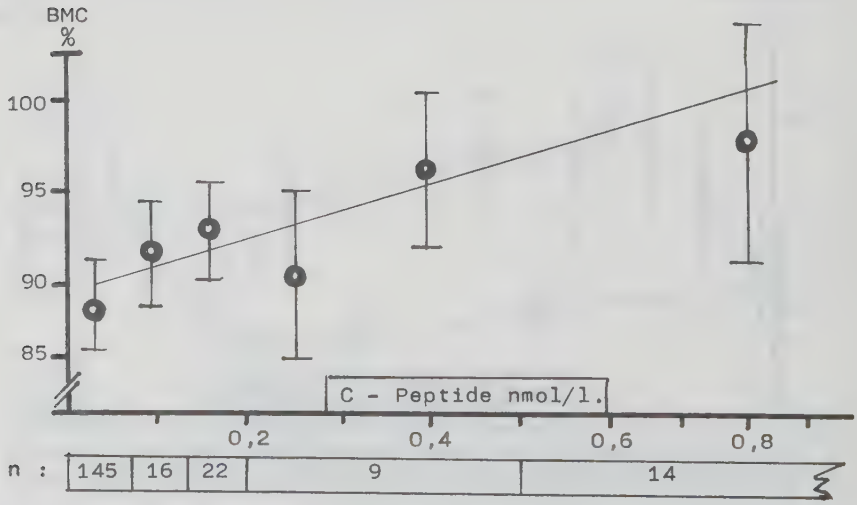

Abb.8.Mittl.Knochenmineralgehalt bei insulinpflichtigen Diabetikern in Abhäng.vom Serum-Peptid-Spiegel nach 1 mg i.v.Glukagon.

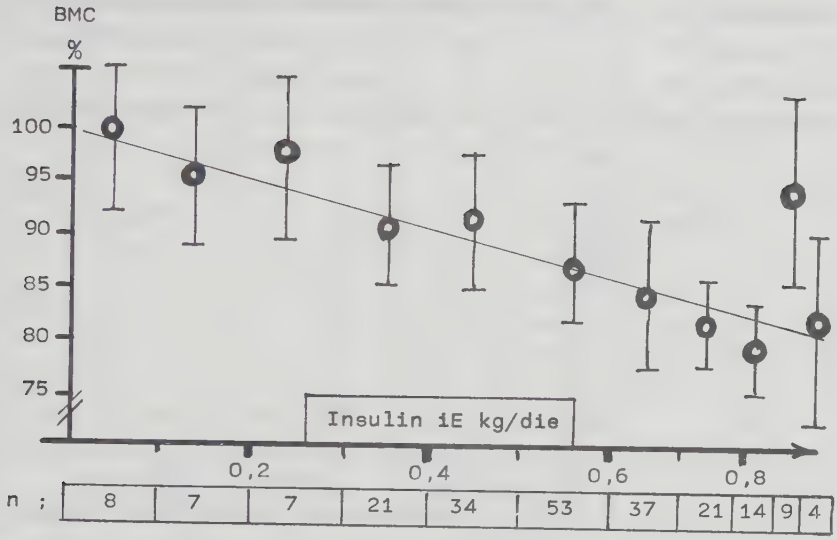

Abb.9.Mittl.Knochenmineralgehalt in Abhängigkeit v.Insulinbedarf.

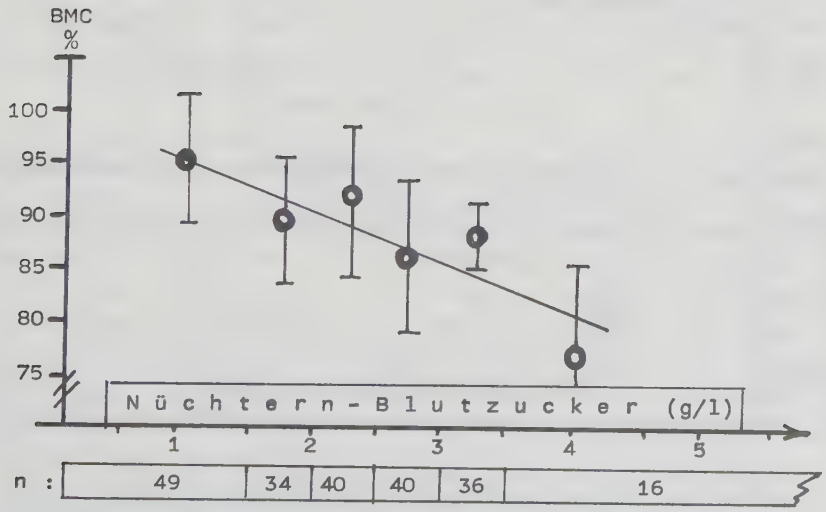

Abb.10.Mittl.Knochenmineralgehalt in Abhängigkeit vom Nüchtern-Blutzuckerspiegel.

Glukosurie g/g Creatinin	n	BMC %	U-Calc/Cr. mg/g Creat	U-Phosph/Creat. mg/g Creatinin
0 - 9	42	96,1 ± 2,6	171 ± 12	545 ± 22
10 - 49	69	88,9 ± 1,4	197 ± 10	589 ± 21
50 - 99	53	90,6 ± 1,8	227 ± 15	707 ± 25
100 - 199	33	87,6 ± 2,6	270 ± 17	831 ± 42
200	18	84,9 ± 2,4	246 ± 28	874 ± 72
		P < 0,02	P < 0,001	P < 0,001

Tab.1.Der mittl.Knochenmineralgehalt und die Calcium- und Phosphorausscheidung in Abhängigkeit vom Grad der Glukosurie.

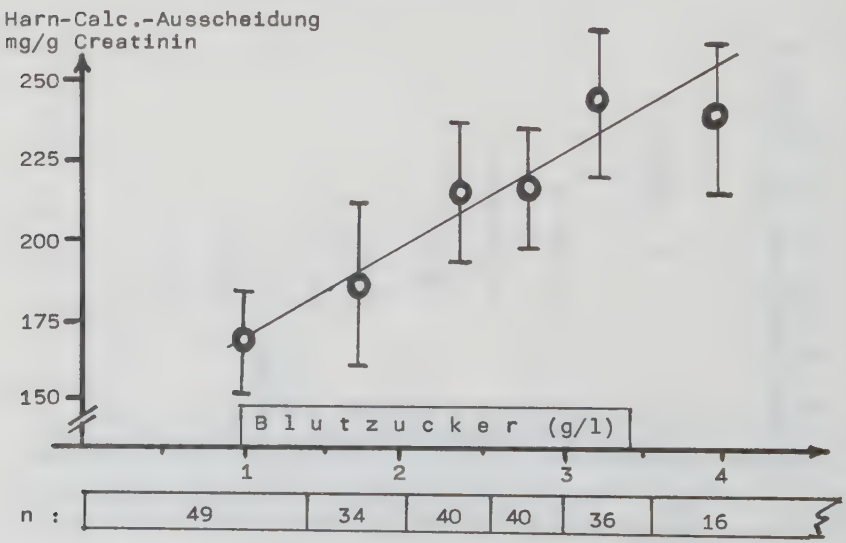

Abb.11.Die renale Calciumausscheidung in Abhängigkeit vom Nüchternblutzuckerspiegel.

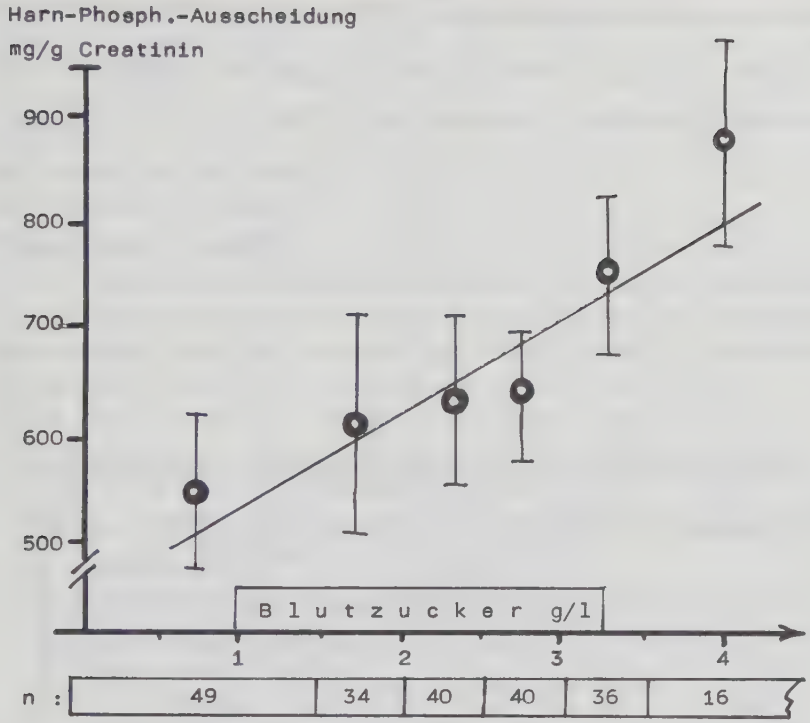

Abb.12.Die renale Phosphorausscheidung in Abhängigkeit vom Nüchternblutzuckerspiegel.

Serum	Patienten	Kontrollfälle	
Ca (mg/l)	98,0 ± 0,2	98,9 ± 0,2	P < 0,01
P (Prozent)	106,7 ± 1,1	100,0 ± 0,7	P < 0,05
iPTH (µg/l)	0,31 ± 0,01	0,34 ± 0,01	P < 0,05

Tab.2.Calcium, Phosphor und immunologisch messbares Parathormon bei 215 insulinpflichtigen Diabetikern und einer Kontrollgruppe.

Nüchtern-Blutzucker (g/l)	Zahl der Patient.	Ca (mg/l)	P % d.Norm	iPTH (µg/l)
-1,49	49	98,2 ±0,4	114 ± 3	0,30 ± 0,01
1,50-1,99	34	97,5 ±0,5	107 ± 3	0,33 ± 0,02
2,00-2,49	40	98,1 ±0,4	100 ± 2	0,30 ± 0,01
2,50-2,99	40	97,7 ±0,4	104 ± 2	0,33 ± 0,02
3,00-3,49	36	98,1 ±0,4	106 ± 2	0,29 ± 0,01
3,50	36	98,9 ±0,6	101 ± 3	0,28 ± 0,01
		nicht signifik.	$P < 0,001$	nicht signifikant

Tab.3. Die Beziehungen des Blutcalciums,Blutphosphors und des iPTH zum Nüchternblutzucker.

Ergebnisse:

Die größten Mineralverluste treten während der ersten fünf Jahre des klinisch manifesten Diabetes in Erscheinung (Abb.4).In ca.85% der Diabetiker hört in dieser Zeit die Insulinsekretion auf (Abb.5).
Die Hyperglykämie (Abb.6) und die Ausscheidung von Calcium (Abb.7) erreichen in den ersten fünf Jahren des Diabetes ihren Höhepunkt, danach kommt es zu einer relativen Stabilisierung.
Die objektivierten Kalksalzverluste stehen in einer Korrelation zum Nüchtern-Blutzucker ($P < 0,02$), zur Glukosurie ($P < 0,02$) und zum Insulinbedarf ($P < 0,002$).
Ein sekundärer Hyperparathyreoidismus konnte ausgeschlossen werden.

RINGE,J.D.,KUHLENCORDT,F.,KÖHNAU,J.jr. (115)

Ansatz:

Wie häufig ist ein pathologisches Skelett auf einen Diabetes mellitus selbst zu beziehen?

Patienten und Methode:

An 57 ausgewählten Diabetikern wurde der Mineralgehalt von Radius und Ulna mit der 125-J-Photonenabsorptionstechnik nach Cameron und Sorensen bestimmt. Anzahl,Geschlechtsverteilung,Alter,Manifestationsalter und Diabetesdauer sind aus der Tabelle 4 zu ersehen.

	Männer	Frauen	Gesamt
Anzahl	21	36	57
Alter in Jahren	18-49	18-45	18-49
Diabetesdauer (Jahre)	10-42	10-36	10-41
Diabetesbeginn (Alter)	0-31	0-28	0-31

Tab.4. Obersicht über die untersuchten Patienten.

Frauen (n = 36)		Anzahl n	mittlerer Mineral. gehalt %	mittlere Diabetes-dauer (J)	mittlerer Diabetes-beginn
Radius-mineral-gehalt	erniedrigt	11	- 11,2	19,7	15,7
	normal	23	- 1,9	18,0	13,7
	erhöht	2	+ 14,5	20,0	2,0
Ulna-mineral-gehalt	erniedrigt	14	- 16,9	19,3	13,8
	normal	21	- 0,7	17,3	14,7
	erhöht	1	+ 15,2	19,0	0,0

Tab.5.Einteilung der Patienten in Gruppen mit erniedrigten,normalen und erhöhten Mineralgehaltswerten bei Frauen.

Männer (n = 21)		Anzahl n	mittlerer Mineral-gehalt %	mittlere Diabetes-dauer (J)	mittlerer Diabetes-beginn
Radius-mineral-gehalt	erniedrigt	10	- 13,1	24,7	10,1
	normal	9	+ 0,7	17,9	16,1
	erhöht	2	+ 9,8	13,0	22,0
Ulna-mineral-gehalt	erniedrigt	10	- 17,3	23,1	12,5
	normal	11	+ 0,7	18,5	14,9
	erhöht	0	-	-	-

Tab.6.Einteilung der Patienten in Gruppen mit erniedrigtem,normalem und erhöhtem Mineralgehalt bei Männern.

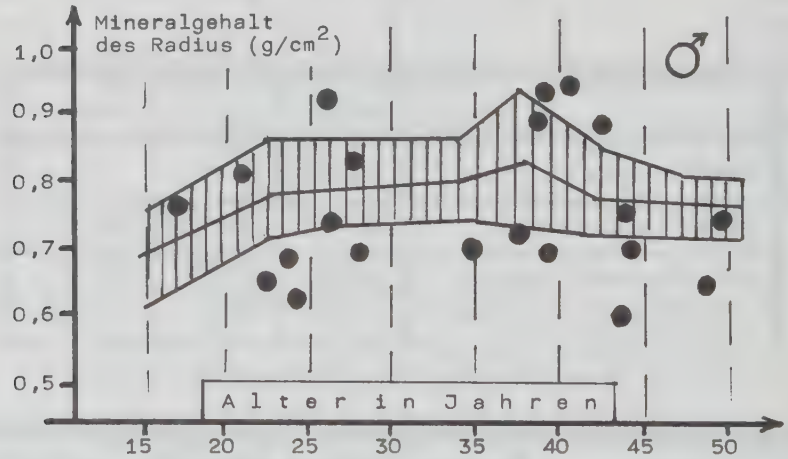

Abb.13. Mineralgehaltsmeßwerte des Radius bei 21 männl.Diabetikern mit zugehörigem Lebensalter.Schraffierte Zone = Normalbereich.

Männliche u.weibliche Patienten (n = 57)	Anzahl	Koinzidenz mit erniedrigtem Mineralgehalt
Retinopathie	22	14
Polyneuropathie	17	10

Tab.7. Häufigkeit von diab.Retinopathie und Polyneuropathie und jeweilige Koinzidenz mit erniedrigtem Mineralgehalt.

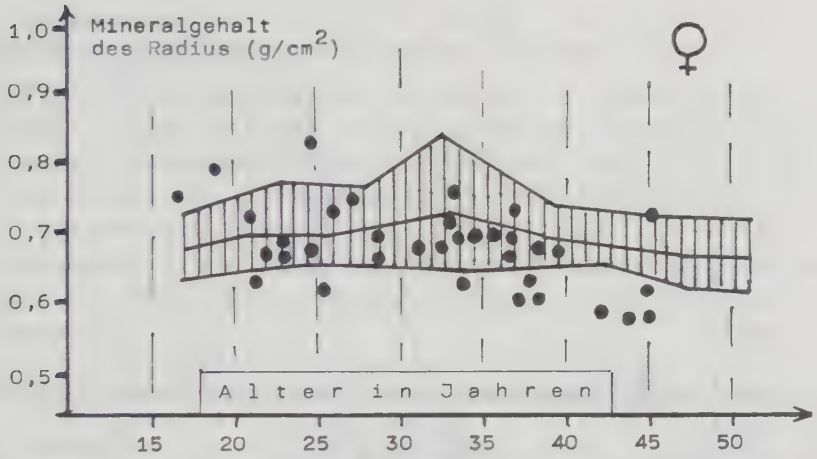

Abb.14. Mineralgehaltsmeßwerte des Radius bei 36 weibl.Diabetikern mit zugehörigem Lebensalter. Schraffierte Zone =Normalbereich.

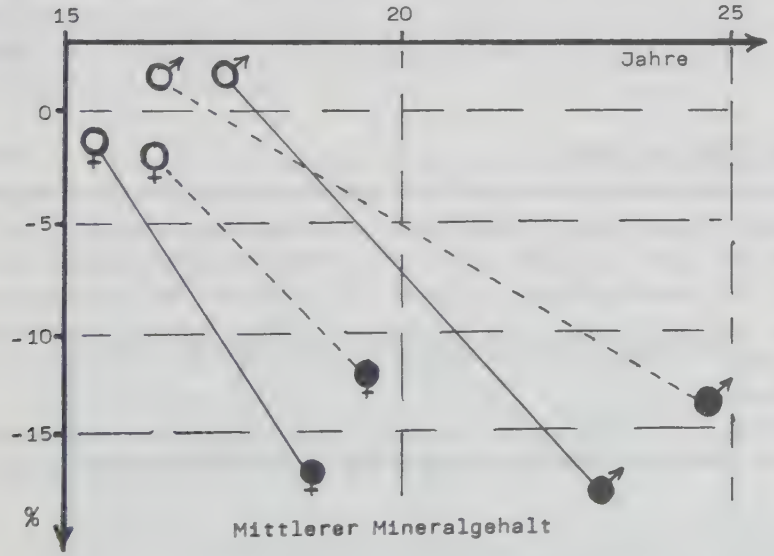

Abb.15.Korrelation der Mittelwerte von Mineralgehalt u.Diabetesdauer für die Gruppen mit normalem und erniedrigtem Mineralgehalt. ○ =normal ● =erniedrigt ------ =Radius ——— = Ulna

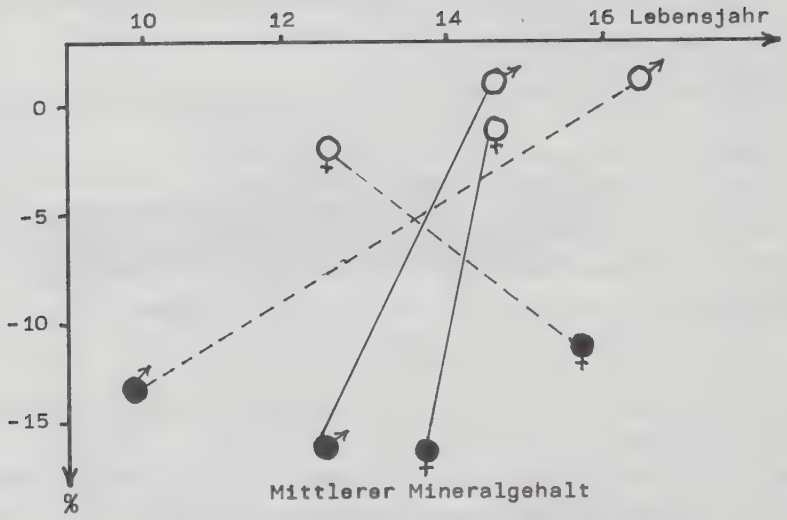

Abb.16.Korrelation der Mittelwerte von Mineralgehalt u.Manifestationsalter für die Gruppen mit normalem und erniedrigtem Mineralgehalt. ○ =normal, ● =erniedrigt, -----=Radius, ——— =Ulna

Ergebnisse der Studie:

1.Bei rund 37% der untersuchten Diabetiker ließ sich ein erniedrigter Mineralgehalt des Skeletts nachweisen.
2.Männer waren häufiger als Frauen betroffen (Abb.13 und 14).
3.Ob die Meßergebnisse in einer Korrelation zur Diabetesdauer und zum Manifestationsalter stehen,ließ sich statistisch nicht sichern.Die Mittelwerte zeigen jedoch eine deutliche derartige Tendenz.
4.Es besteht eine häufige Koinzidenz von erniedrigtem Mineralgehalt mit diabetischer Retinopathie und Polyneuropathie (Tab.7.)

LEVIN,M.E.,BOISSEAU,V.C.,AVIOLI,L.V.(90)

Ansatz:

Es soll untersucht werden ob und welchen Einfluß der Diabetes mellitus auf den Knochenstoffwechsel ausübt.

Patientengut und Methode:

Es wurden 35 insulinpflichtige Patienten mit juvenilem Diabetes und 101 Patienten mit Adult-Onset-Diabetes untersucht, die entweder nur mit Insulin, nur mit Diät oder nur mit oralen Mitteln behandelt wurden. Die Zusammensetzung des Patientengutes geht aus den Tabellen 8 und 9 hervor.
Die Knochendichte wurde mittels der Photonabsorptionsmethode bestimmt. Die Messungen wurden am Radius des weniger gebrauchten Armes gemacht.

Diabetestyp	Alter in Jahren			Diabetesdauer in Jahren
	mittleres Alter	Männer	Frauen	
Diabetes der Erwachsenen	59,5 (27,0-74,0)	53,2 (30,0-74,0)	56,6 (27,0-71,0)	7,1 (1/12-29,0)
Juveniler Diabetes $\leq$ 21 Jhr.	15,8 (9,0-20,0)	15,1 (11,0-19,0)	15,4 (9,0-20,0)	6,5 (3/12-13,0)
$>$ 21 Jhr.	29,4 (22,0-57,0)	27,6 (22,0- 34,0)	31,0 (22,0-57,0)	19,6 (10,0-43,0)

Tab.8.Zusammensetzung des Patientengutes mit juvenilem und Erwachsenendiabetes.

Geschlecht	Behandlungsart			Gesamt
	Diät	Insulin	oral	
Männer	26	16	12	54
Frauen	9	20	18	47
Gesamt	35	36	30	101

Tab.9.Einteilung der Patienten mit Diabetes der Erwachsenen in Abhängigkeit von der Therapieform.

Grad der Entkalkung	Männer	Frauen	Mittl.Alter		Mittlere Diabetes-dauer (J)
			Männer	Frauen	
> 10 %	9	10	21,9 (11-30)	20,3 (9 - 28)	10,1 (3/12-10)
< 10 %	8	8	21,6 (15-34)	26,7 (12-57)	11,7 (4-43

Tab.10. Die Häufigkeit von Knochenstoffwechselstörungen bei Patienten mit juvenilem Diabetes. n = 35

Grad der Entkalkung	Männer	Frauen	Mittl.Alter		Mittlere Diabetes-dauer (J)
			Männer	Frauen	
> 10 %	28	32	56,7 (30 -70)	64,3 (33 -72)	7,1 (1/12-26)
< 10 %	26	15	59,3 (29-72)	55,2 (27-67)	7,2 (1/12-28)

Tab.11.Die Häufigkeit von Kalksalzminderungen bei Patienten mit Erwachsenendiabetes. n = 101

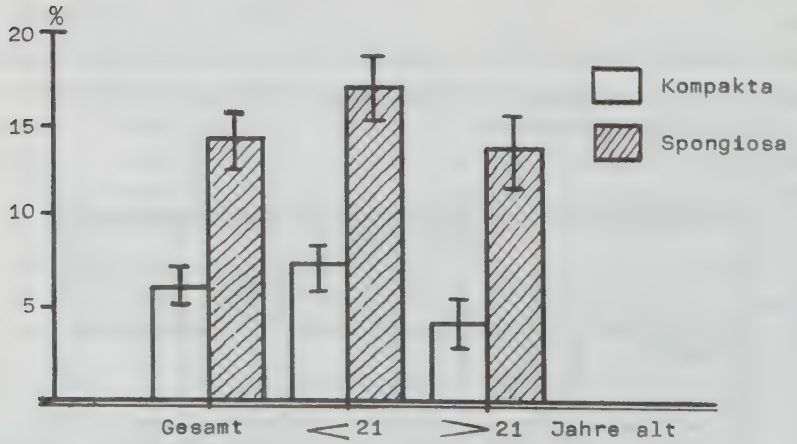

Abb.17.Der durchschnittliche,in Prozent ausgedrückte Kalksalzverlust bei juvenilen Diabetikern in Abhängigkeit vom Alter. n = 35

Abb.18.Die prozentuelle Kalksalzminderung der Kompakta und der Spongiosa in Abhängigkeit von der Behandlungsart bei Patienten mit Erwachsenendiabetes.

Geschlecht	Kalksalzverlust in %		
	Knochen-menge	Rinden-zone	Trabekel
Männer	8,0 ± 0,8	6,2 ± 0,9	9,7 ± 1,2
Frauen	15,1 ± 0,8	10,7 ± 1,2	19,5 ± 2,3

Tab.12.Der Verlust der Knochenmasse bei 58 männlichen und 43 weiblichen Patienten mit Diabetes der Erwachsenen.

Behandlungs-art	Anzahl	Anzahl mit >10% Mineralverlust	%
Gesamt	101	60	60
Diät	35	20	57
Insulin	36	16	44
oral	30	24	80

Tab.13.Die Häufigkeit der Knochenentkalkungen in Abhängigkeit von der Behandlungsart bei Patienten mit Diabetes der Erwachsenen.

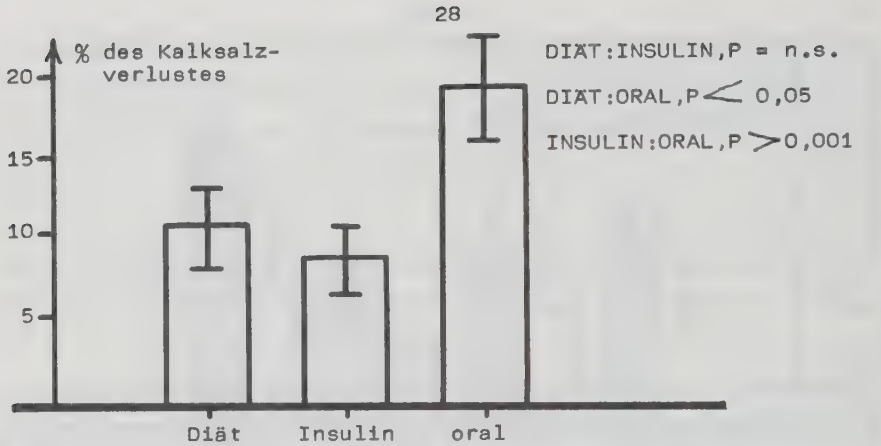

Abb.19.Knochenmineralverluste in Abhängigkeit von der Therapieart bei den Patienten mit Erwachsenendiabetes.

Diabetesdauer in Jahren	Kalksalzminderung in % (± Standardabweichung)	
	juvenile Diabetiker	Adult-Onset-Diabetiker
0 - 5	12,50 ± 2,06	10,58 ± 1,17
5 - 10	6,58 ± 1,74	10,51 ± 1,34
> 10	7,28 ± 1,67	11,52 ± 1,46

Tab.14.Der Einfluß der Diabetesdauer auf die Kalksalzminderung des Knochens in Abhängigkeit von der Diabetesart.

Ergebnisse:

1.Eine mehr als 10 % betragende Kalksalzminderung wurde in über 50 % der Patienten mit juvenilem Diabetes gefunden (Tab.10).
2.Eine signifikante (P<0,05) Kalksalzminderung der Spongiosa bei allen juvenilen Diabetikern unabhängig vom Alter. Weniger betroffen war die Rindenzone (Abb.17).
3.In 60 % der Patienten mit Diabetes der Erwachsenen betrug der Mineralverlust mehr als 10 % (Tab.11).
4.Der Mineralverlust (P<0,05) sowohl der Spongiosa als auch der Rindenzone war signifikant (Abb.17 und 18).
5.Die Kalksalzminderung war deutlicher bei den weibl.Patienten mit Maturity-onset-diabetes als bei den männlichen (Tab.14).

6.Bis 80% der oral behandelten Diabetiker wiesen einen über 10-prozentigen Kalksalzverlust der Unterarmknochen auf,bei den nur mit Diät behandelten waren es 57% und bei den mit Insulin behandelten waren es 44 % (Tabelle 13).

7.Bei sechs juvenilen Diabetikern betrug die Diabetesdauer weniger als drei Jahre.Davon hatten fünf einen Kalksalzverlust von mehr als 10 %.

8.Eine Abhängigkeit von der Diabetesdauer war nicht festzustellen (Tabelle 14).

9.Bei 13 Patienten mit maturity-onset-diabetes war die Diabetesdauer kürzer als ein Jahr.11 von diesen 13 (85%) hatten eine 10 % übersteigende Kalksalzminderung.

FORGÁCS,S. (45)

Ansatz:

Es sollen die Beziehungen der Osteoporose zu den Diabetesarten, der Diabetesdauer und dem Alter der Patienten sowie die Abhängigkeit vom Geschlecht untersucht werden.

Patientengut und Methode:

428 nicht selektierten Diabetikern und 646 Kontrollfällen wurde der Metakarpus-Index nach Barnett und Nordin (11) bestimmt.

Alter in Jahren	Diabetiker			Kontrollgruppe		
	Männer Anzahl	Frauen Anzahl	Gesamt Anzahl	Männer Anzahl	Frauen Anzahl	Gesamt Anzahl
16 - 19	-	-	-	36	46	82
20 - 29	4	-	4	108	56	164
30 - 39	12	10	22	82	42	124
40 - 49	42	36	78	48	36	84
50 - 59	50	84	134	28	36	64
60 - 69	40	80	120	34	46	80
70 - 79	26	36	62	14	24	38
über 80	2	6	8	4	6	10
Gesamt	176	252	428	354	292	646

Tab.15.Obersicht über die Pat.in Abhängigkeit v.Alter u.Geschl.

Alter in Jahren	Patienten mit Insulintherap. Anzahl		Patienten ohne Insulintherap. Anzahl	
	Männer	Frauen	Männer	Frauen
20 - 29	4	-	-	-
30 - 39	8	8	4	2
40 - 49	22	14	20	22
50 - 59	6	24	44	60
60 - 69	10	18	30	62
70 - 79	-	8	26	28
80 -	-	-	2	6
Gesamt	50	72	126	180

Tab.16.Zusammenstellung der Patienten in Abhängigkeit vom Diabetestyp.

Alter in Jahren	Diabetesdauer			
	unter 2 Jahren		über 10 Jahre	
	Männer Anzahl	Frauen Anzahl	Männer Anzahl	Frauen Anzahl
30 - 39	4	-	-	-
40 - 49	18	16	4	10
50 - 59	28	30	6	18
60 - 69	18	44	10	14
70 -	12	14	12	12
Gesamt	80	104	32	54

Tab.17. Zusammenstellung des Patientengutes in Abhängigkeit von der Diabetesdauer.

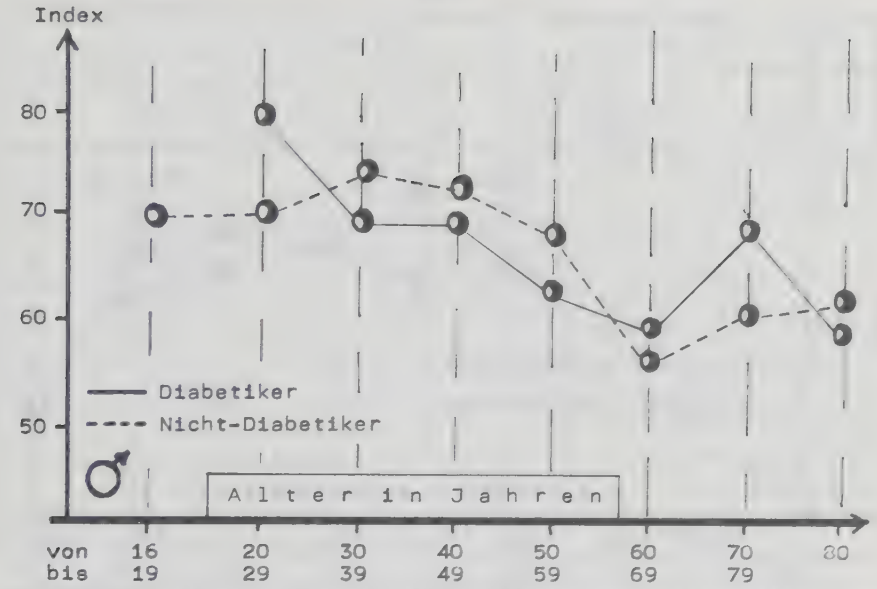

Abb.20.Der Metakarp.-Index bei Diabetikern u.Nichtdiabetikern in Abhängigkeit vom Geschlecht u.vom Alter.

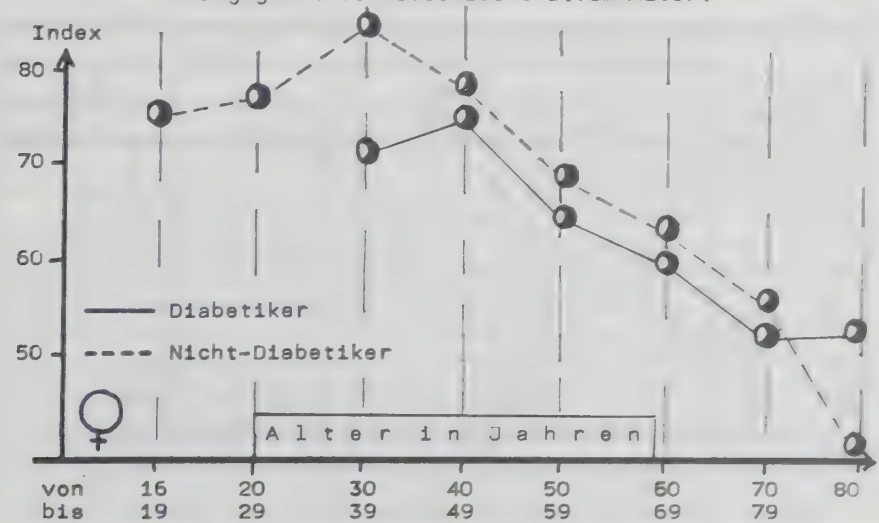

Abb.21.Der Metakarpus-Index bei Diabetikern und Nichtdiabetikern (Frauen) in Abhängigkeit vom Alter.

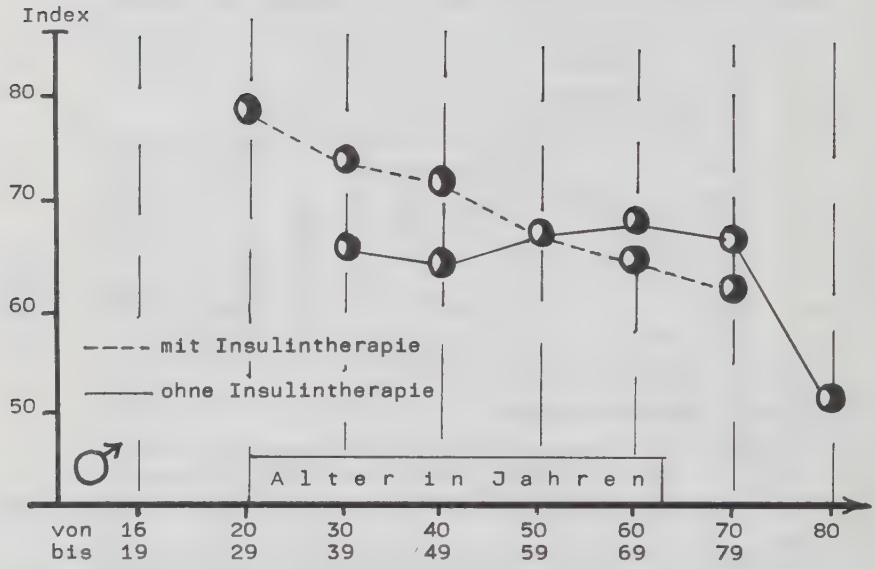

Abb.22. Der Metakarpus-Index bei männ.Diabetikern in Abhängigkeit vom Alter und der Therapieart.

Alter in Jahren	Männer				Frauen			
	Typ A		Typ B		Typ A		Typ B	
	n	Index	n	Index	n	Index	n	Index
20 - 29	4	79,6 ±1,5	-	-	-	-	-	-
30 - 39	8	74,5±3,5	4	65,0 ±4,9	8	76,5 ±4,9	2	75,0
40 - 49	22	75,7 ±3,3	20	64,9 ±1,6	14	77,1 ±2,1	22	80,2 ±1,4
50 - 59	6	68,7 ±3,9	44	68,7 ±1,1	24	77,8 ±2,4	60	70,5 ±1,2
60 - 69	10	60,2 ±2,1	30	69,5 ±1,6	18	66,1 ±2,8	62	66,5 ±1,1
70 - 79	-	-	26	69,4 ±1,7	8	59,3 ±3,1	28	59,4 ±1,4
80	-	-	2	62,0 -	-	-	6	56,0 ±1,9

Tab.Der Metakarpus-Index in Abhängigkeit vom Diabetestyp.

Typ A = Patienten mit Insulintherapie
Typ B = Patienten ohne Insulintherapie

Alter in Jahren	Nichtdiabetiker				Diabetiker			
	Männer		Frauen		Männer		Frauen	
	n	Index	n	Index	n	Index	n	Index
16 - 19	36	71 ± 1,3	46	77 ± 1,6	-	-	-	-
20 - 29	108	72 ± 0,7	56	78 ± 1,0	4	80 ± 1,5	-	-
30 - 39	82	74 ± 1,1	42	81 ± 1,4	12	71 ± 3,7	10	76 ± 1,5
40 - 49	48	73 ± 0,9	36	78 ± 1,7	42	71 ± 1,5	36	79 ± 1,2
50 - 59	28	71 ± 1,7	36	73 ± 1,8	50	69 ± 0,6	84	73 ± 0,9
60 - 69	34	65 ± 2,1	46	67 ± 1,6	40	68 ± 1,5	80	66 ± 1,2
70 - 79	14	65 ± 2,2	24	60 ± 2,2	26	69 ± 2,0	36	59 ± 1,5
80	4	63 ± 1,5	6	51 ± 4,0	2	62 ±	6	± 2,0
Gesamt	354		292		176		252	

Tab.19.Der Metakarpus-Index bei Diabetikern u.Nichtdiabetikern in Abhängigkeit vom Geschlecht u.Lebensalter.

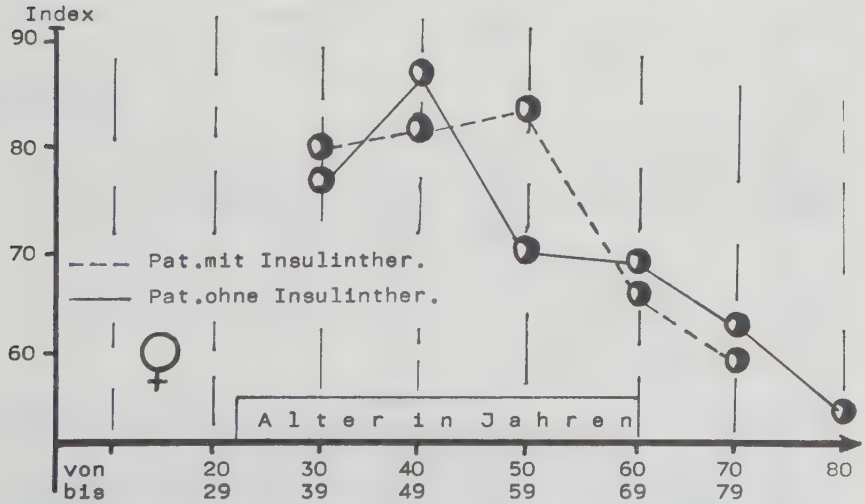

Abb.23.Der Metakarpus-Index bei weibl.Patienten mit und ohne Insulintherapie.

Alter in Jahren	Männer				Frauen			
	< 2 Jahre		> 10 Jahre		< 2 Jahre		> 10 Jahre	
	n	Index	n	Index	n	Index	n	Index
30 - 39	4	65,1 ±4,9	-	-	-	-	-	-
40 - 49	18	68,6 ±2,3	4	81,0±4,4	16	78,6 ±1,6	10	77,2 ±0,5
50 - 59	28	69,1 ±1,7	6	70,4±7,7	30	69,7 ±2,1	18	76,3 ±1,7
60 - 69	18	69,3 ±2,2	10	68,9±2,8	44	66,4 ±1,4	14	63,5 ±2,6
70	12	69,8 ±3,3	12	69,5±1,8	14	58,3 ±2,2	12	57,4 ±2,7

Tab.20.Der Metakarpus-Index in Abhängigkeit von der Diabetesdauer.

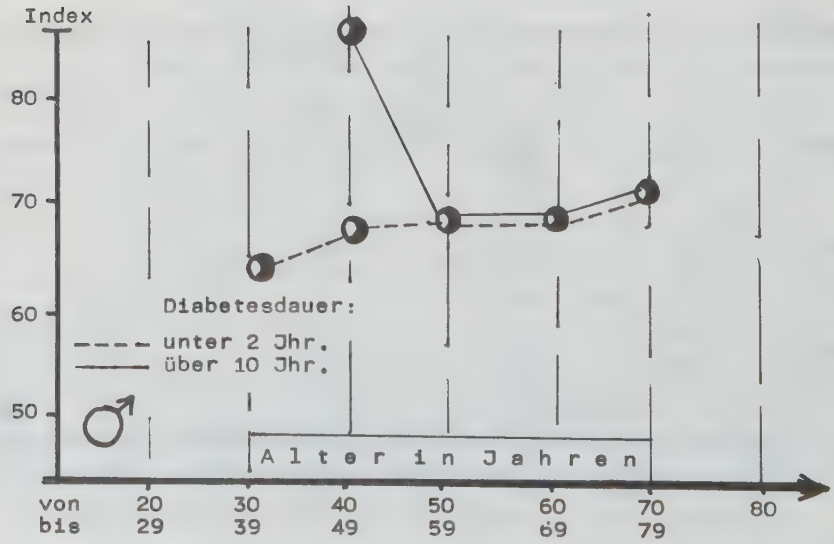

Abb.24.Der Metakarpus-Index in Abhängigkeit vom Geschlecht,Alter und Diabetesdauer.

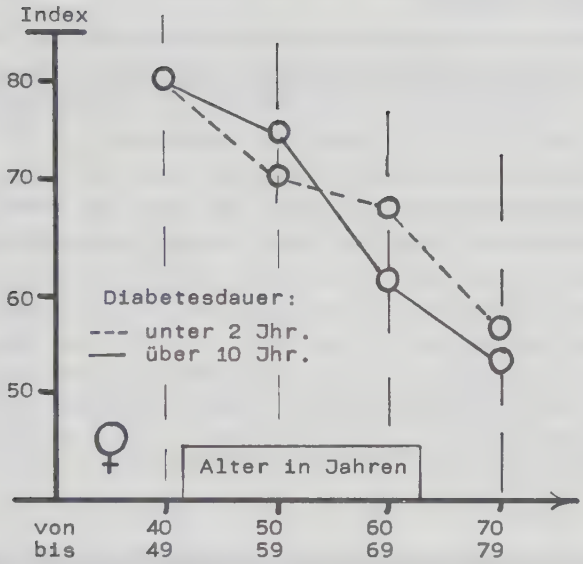

Abb.25.Der Metakarpus-Index in Abhängigkeit vom Geschlecht,Alter und Diabetesdauer.

Ergebnisse:

1.Die Kalksalzminderung bei Diabetikern ist unabhängig vom Lebensalter und im Vergleich mit der Kontrollgruppe nicht signifikant.
2.Bei weiblichen Diabetikern beginnt die Kalksalzminderung ca.10 Jahre später als bei der Kontrollgruppe.
3.Die Osteoporose entwickelt sich bei Diabetikern nicht stärker und öfter als bei Nicht-Diabetikern.

NEUMANN,H.W.,ARNOLD,W.D.,HEIN,W. (105)

Ansatz:

Diese Arbeit verfolgt das Ziel,hochgradige Fälle einer Osteoporose auf ihren diagnostischen Wert bei der Früherkennung des Diabetes mellitus zu untersuchen.

Krankengut und Methode:

Patienten, bei denen Spontanfrakturen aufgetreten waren, wurden einem einzeitigen Glukosetoleranztest unterzogen.Die Kranken wurden danach in bekannte und asymptomatische Diabetiker, in Verdachtsfälle und in Nicht-Diabetiker eingeteilt.
Beim Glukosetoleranztest wurden als Grenzwert 140 mg% (150 mg%) für den Nüchternblutzucker,200 mg% (210 mg%) für den 1-Stunden-Blutzuckerwert und 160 mg% (170 mg%) für den 2-Stundenblutzuckerwert festgelegt (in Klammern die Grenzwerte für Patienten über 60 Jahre).Als Verdachtsfälle wurden Werte,die beim Nüchtern-und 1 - Stundenblutzuckerwert 20 mg% unter den Grenzwerten und beim 2-Stundenblutzuckerwert 10 mg% unter dem Grenzwert lagen,angesehen.Die Altersverteilung der Patienten mit Schenkelhalsfrakturen und Wirbelkompressionsfrakturen ist aus den Tabellen 21 und 22 zu ersehen.

	Alter in Jahren						Gesamt
	26-35	36-45	46-55	56-65	66-75	76-85	
Patienten mit Schenkelhalsfrakturen	10	8	6	28	38	13	103
Nicht-Diabetiker	10	3	4	14	17	1	49
Verdachtsfälle	0	3	1	7	4	8	23
Asymptomat. Diabetiker	0	1	1	5	9	5	21
Bekannte Diabetiker	0	1	0	2	4	3	10

Tab.21. Das Vorkommen eines Diabetes mellitus bei 103 Patienten mit einer Schenkelhalsfraktur.

	Alter in Jahren						Gesamt
	26-35	36-45	46-55	56-65	66-75	76-85	
Patienten mit Wirbelfrakturen	-	6	10	42	35	5	98
Nicht-Diabetiker	-	6	5	8	8	1	38
Verdachtsfälle	-	-	4	16	15	1	36
Asymptomat. Diabetiker	-	-	-	14	10	1	25
Bekannte Diabetiker	-	-	1	4	2	2	9

Tab.22.Das Vorkommen eines Diabetes mellitus bei 98 Wirbelkompressionsfrakturen.

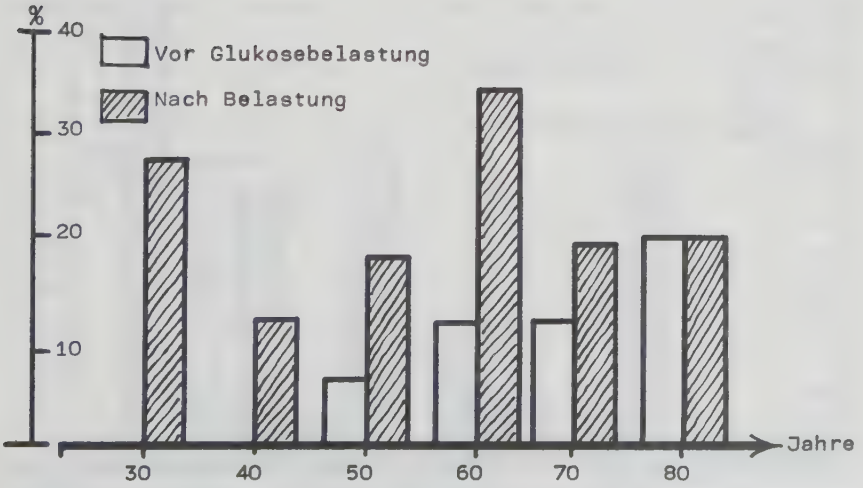

Abb.26.Diabeteshäufigkeit bei Patienten mit Stammosteoporosen in Abhängigkeit vom Alter.

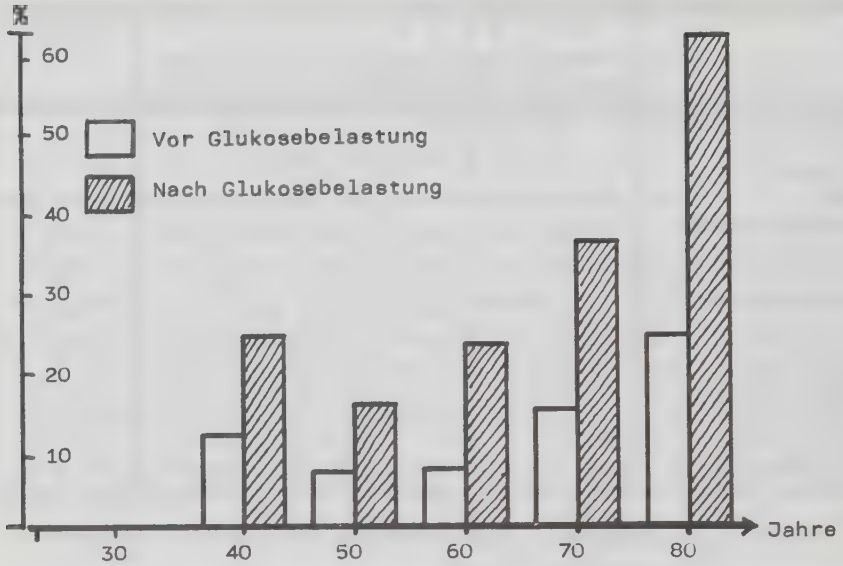

Abb.27.Die Diabeteshäufigkeit bei Patienten mit Schenkelhalsfrakturen in Abhängigkeit vom Alter.

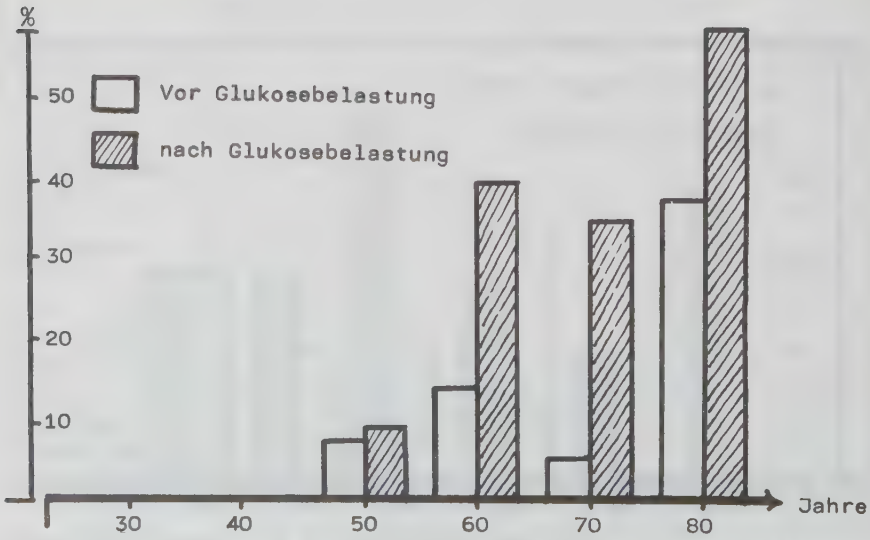

Abb.28.Die Diabeteshäufigkeit bei Patienten mit Wirbelkompressionsfrakturen in Abhängigkeit vom Alter.

Ergebnisse:

Von den 103 Schenkelhalsfrakturen entfielen 67 auf Frauen und 36 auf Männer.Der Anteil der Diabetiker nahm,unabhängig vom Geschlecht mit zunehmendem Alter deutlich zu (Abb.27).

Bei den 67 Frauen mit Schenkelhalsfrakturen konnte ein Diabetes in 37% diagnostiziert werden,bei den Männern in 17%.

Bei den Wirbelkompressionsfrakturen (Tab. 22 und Abb. 28) hatte keiner der untersuchten Patienten bis zum 45. Lebensjahr einen Diabetes mellitus.Der Anteil eines Diabetes jenseits des 55.Lebensjahres war bei den Männern fast um das Doppelte höher als bei den Frauen (M = 45% , F = 28%).

HAJZOK,O.,TAKÁČ,A.,SCHULTZ,P.,HÁJZOKOVÁ,M. (64)

Ansatz:

Es soll das Vorkommen von Knochenveränderungen bei Diabetikern, ihre Abhängigkeit vom Alter, der Diabetesdauer und dem Körpergewicht untersucht werden.

Krankengut und Methode:

360 gut geführten Diabetikern,158 Männern und 202 Frauen wurden Röntgenaufnahmen der Brustwirbelsäule und der Hand- und Fußknochen angefertigt und diese auf das Vorliegen einer Osteoporose untersucht.

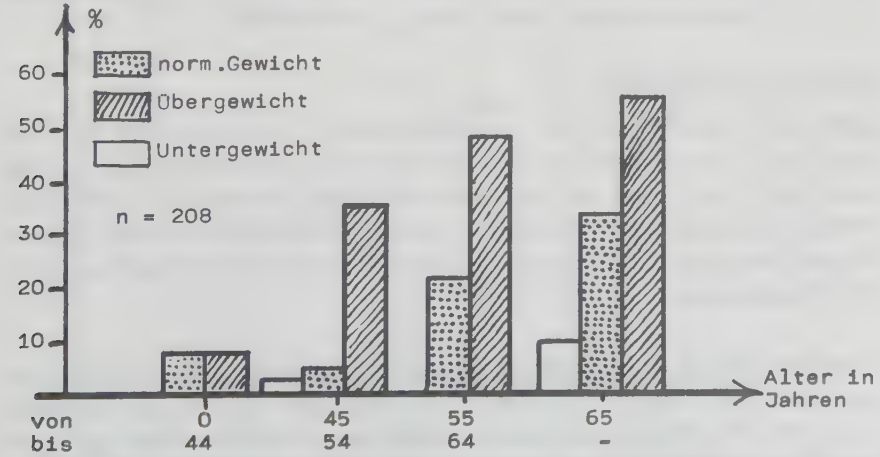

Abb.29.Die Abhängigkeit der Osteoporose bei 208 Diabetikern vom Gewicht und Alter.

Ergebnisse:

Eine Osteoporose wurde bei 208 von 360 Diabetikern gefunden =57,7%. Sie kam öfter bei weiblichen als bei männlichen Diabetikern vor (F = 70,7% , M = 36,1%).
Die Osteoporose war häufiger bei übergewichtigen Patienten ($P < 0,05$) und nahm bei zunehmendem Alter zu (Abb.29).
Eine Abhängigkeit von der Diabetesdauer oder der Güte der Stoffwechselführung war nicht festzustellen.
Es fand sich kein Fall von Osteoporose bei den 18 Patienten mit juvenilem Diabetes.

FISCHER,E.,HAUSSER,D. (44)

Ansatz:

Die röntgenologische Untersuchung der Rippen und Schlüsselbeine soll auf ihre Brauchbarkeit hin geprüft werden,als Indikator für den Mineralisationsgrad des Skeletts zu dienen.

Material und Methode:

Jede Altersgruppe von je 10 Lebensjahren, beginnend vom 15. Lebensjahr, bestand pro Geschlecht aus je 100 Thoraxaufnahmen,bei den über 75jährigen aus 50 Röntgenbildern.Gesondert zusammengefaßt wurden aus diesem Kollektiv Aufnahmen von Patienten mit Krankheiten,die zu einer Demineralisation des Skeletts führen u.a. von 214 Diabetikern.

Gemessen wurde die Dicke der kranialen Kompakta der vierten bzw. der fünften Rippe in der Höhe der Skapularlinie und die kraniale Kompakta des Schlüsselbeins im mittleren Schaftdrittel.Als Meßinstrument diente eine Schublehre mit einer Meßgenauigkeit von 0,1 mm.

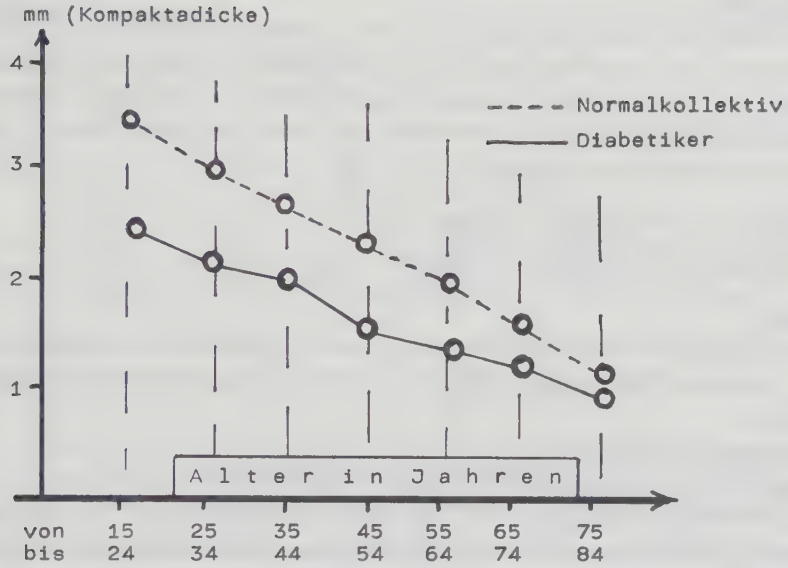

Abb.30. Mittelwerte der Kompaktadicke der vierten Rippe bei 214 Diabetikern.

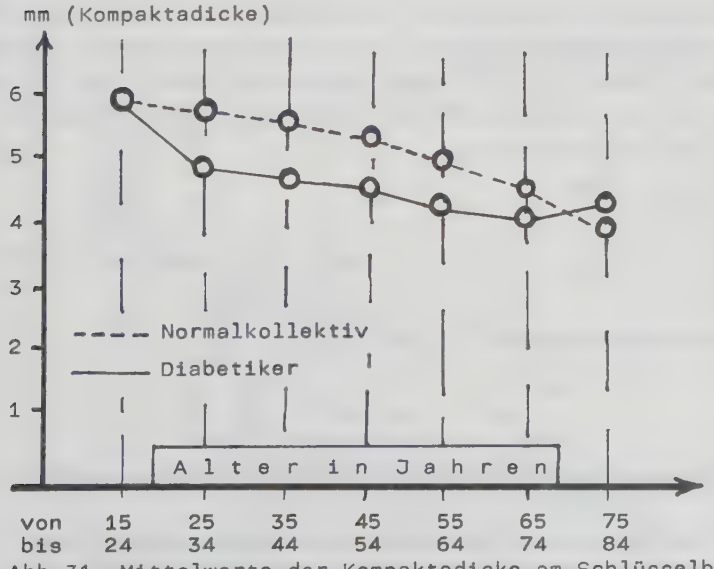

Abb.31. Mittelwerte der Kompaktadicke am Schlüsselbein bei 214 Diabetikern.

Ergebnisse:

Bei Diabetikern ist an der Rippe die Kompaktadicke signifikant dünner als am Normalkollektiv (mit Ausnahme der letzten Altersgruppe),am Schlüsselbein jedoch liegen zwar in sämtlichen Altersgruppen die Mittelwerte unterhalb der Norm, der Unterschied ist aber nicht mehr signifikant.

NEUMANN,H.W.,ARNOLD,W.D. (106)

Ansatz:

Die Frage,wann vaskuläre Spätkomplikationen und eine Osteoporose beim Diabetes mellitus auftreten, bildet den Ansatzpunkt dieser Arbeit.

Krankengut und Methode:

56 ausgewählten Diabetikern wurden Beckenübersichtsaufnahmen gemacht.Davon erbrachten 39 Röntgenbilder ein meßbares und reproduzierbares Ergebnis. Zur Bestimmung der Osteoporose wurde die Methode nach Beger angewandt (auf den Übersichtsaufnahmen wurden gleiche Strecken im LWS-Bereich und im Schenkelhals ausgemessen, elektrophotometrisch registriert und ausgezählt). Das Alter der Patienten lag zwischen 15 und 42 Jahren.Dem Manifestationsalter entsprechend handelte es sich dabei um neun kindliche,fünf jugendliche und 25 erwachsene Diabetiker. Die Diabetesdauer schwankte zwischen zwei und 26 Jahren.

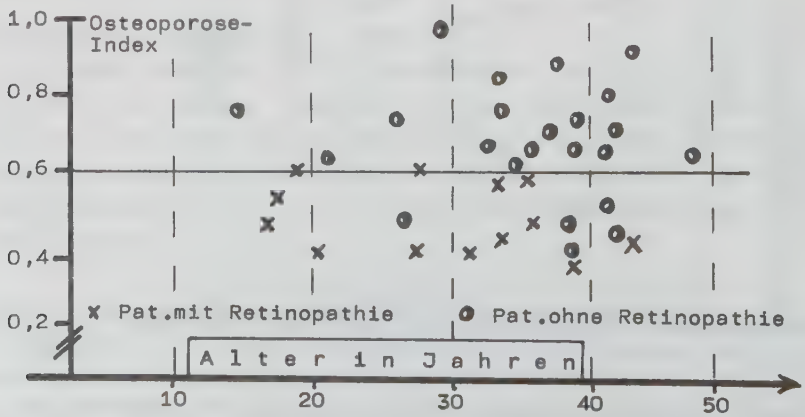

Abb.32. Das Verhalten des OP-Index in Abhängigkeit v. Alter.

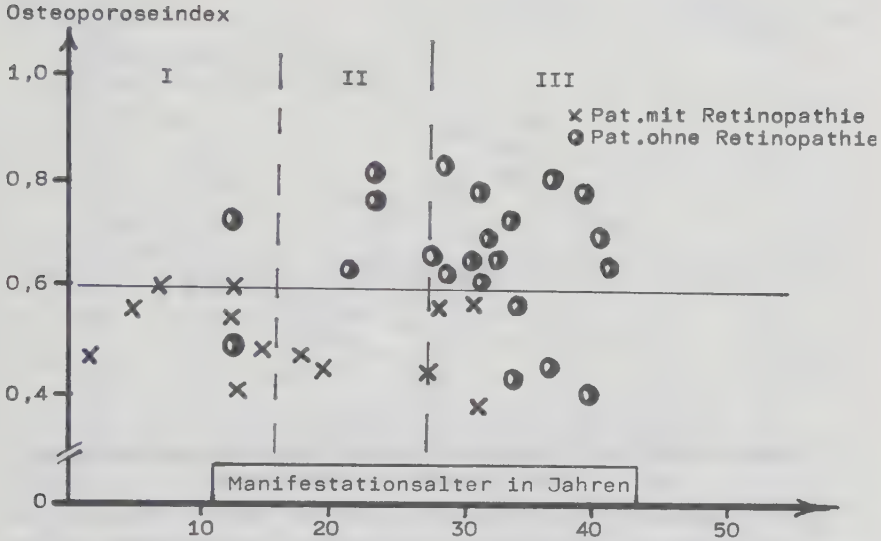

Abb.33.Abhängigkeit des Manifestationsalters vom Osteoporoseindex beim Diabetes mellitus. (I = kindliche Diabetiker II = jugendl.Diabetiker III = erwachsene Diabetiker

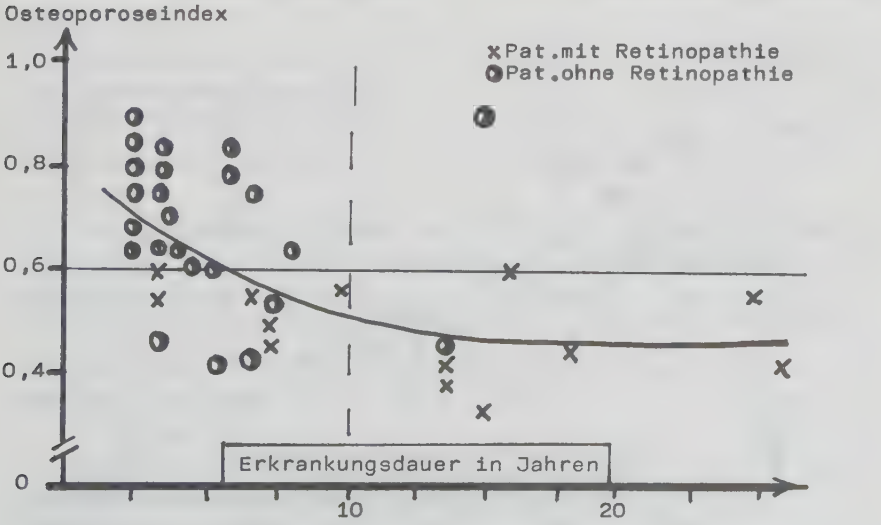

Abb.34.Verhalten des Osteoporoseindex zur Dauer der Erkrankung (Jahre) bei Diabetes mellitus.

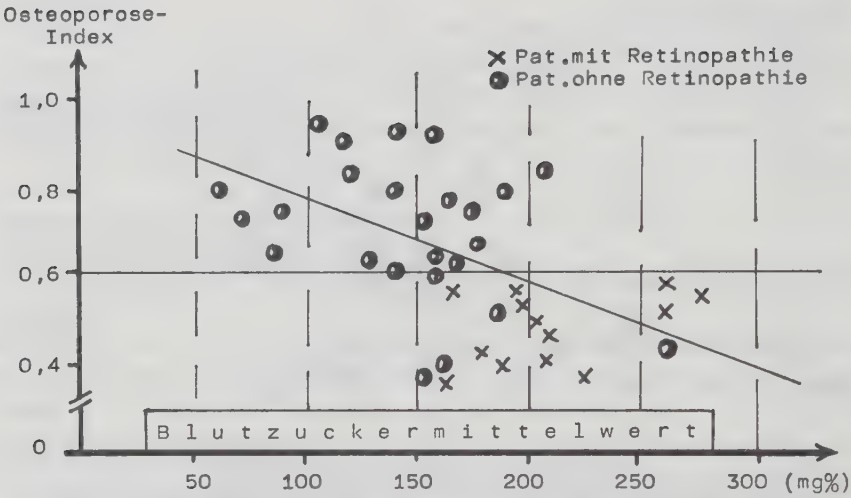

Abb.35.Beziehungen des Osteoporoseindex zum mittleren Blutzuckerwert (mg%) bei Diabetikern.

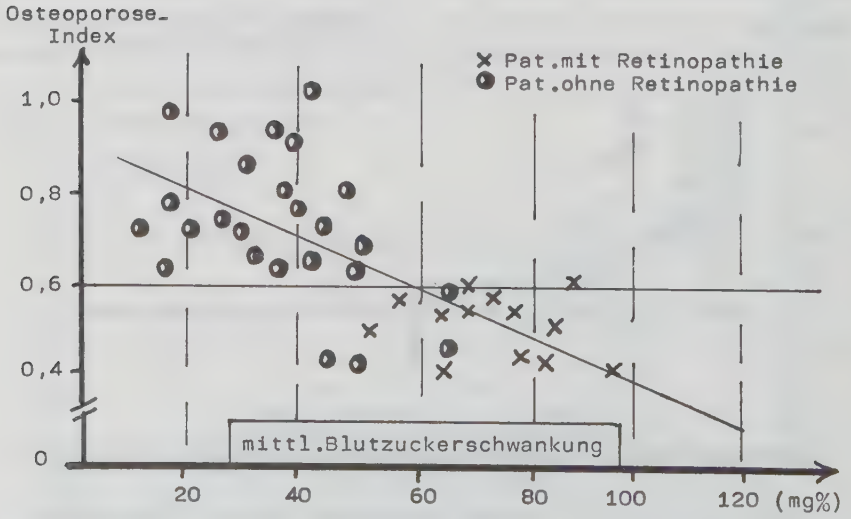

Abb.36.Darstellung der mittleren quadratischen Abweichung vom Blutzuckermittelwert gegen den Osteoporoseindex.

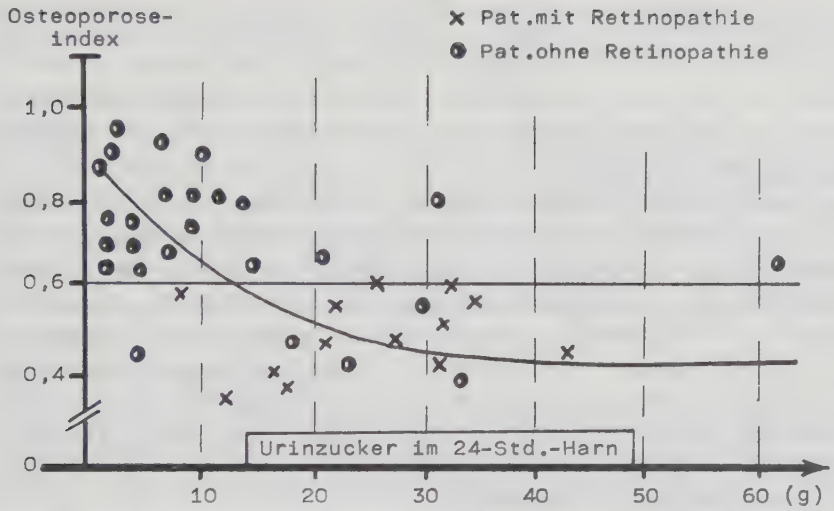

Abb.37.Der Osteoporoseindex in Abhängigkeit vom mittleren Urinzuckergehalt (g) im 24-Std.-Harn bei Diabetikern.

Ergebnisse:

Die Osteoporose nimmt nicht in Abhängigkeit vom fortschreitenden Alter der Patienten bis zum 40.Lebensjahr zu,vielmehr nimmt die Zahl der Diabetiker mit einer relativen Verminderung des Kalksalzgehaltes im Kreuzbein mit zunehmendem Alter ab (Abb.32).

Der Osteoporoseindex scheint bei Manifestation des Diabetes im Kindesalter durchschnittlich niedriger als bei Manifestation im Erwachsenenalter (Abb.33).

Das Auftreten der Osteoporose ist von der Dauer der Erkrankung abhängig (Abb.34).

Bei Blutzuckerschwankungen über ±50 mg% treten deutliche Veränderungen des Kalksalzgehaltes auf (Abb.36).

Deutliche Veränderungen des Kalksalzgehaltes treten gehäuft ab einem Harnzuckergehalt von über 15g/24h auf (Abb.37).

STRUŻAK-WYSOKIŃSKA,M. (126)

Es soll das Verhalten der Knochenstruktur des Unter-und Oberkiefers sowie der Alveolarfortsätze bei Diabetikern untersucht werden.

Material und Methode:

80 ausgesuchte Patienten,40 Frauen und 40 Männer mit gut eingestelltem Diabetes, im Alter von 20 bis 42 Jahren wurden auf das Vorkommen von Knochenentkalkungen untersucht. Sie wurden einer entsprechenden Kontrollgruppe gegenübergestellt. Die Patienten wurden der Diabetesdauer entsprechend in vier Gruppen eingeteilt (Tab.23).Um bessere Vergleichsmöglichkeiten zu haben,wurden alle Röntgenbilder nach einer einheitlichen Methode ausgeführt. Die Schwärzung dieser Aufnahmen wurde dann mit röntgenphotographierten Knochenscheiben verschiedener Dicke verglichen und so der Grad der Osteoporose bestimmt.

Grad der Entkalkung	Diabetesdauer in Jahren								Gesamtzahl der Fälle	
	I		II		III		IV			
	0 - 2		2 - 5		5 - 10		über 10			
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
0	13	16,25	2	2,50					15	18,75
+	2	2,50	3	3,75	4	5,00	1	1,25	10	12,50
++	2	2,50	6	7,50	7	8,75	11	13,75	26	32,5o
+++			4	5,00	9	11,25	16	20,00	29	36,25
Gesamt	17	21,25	15	18,75	20	25,00	28	35,00	80	100,00

Tab.23. Der Kalksalzverlust des Unter-und Oberkiefers sowie des Alveolarfortsatzes in Abhängigkeit von der Diabetesdauer.

Ergebnisse:

Der Diabetes mellitus verursacht Strukturveränderungen im Unter- und Oberkiefer sowie im Alveolarfortsatz.

Die Entkalkung tritt zeitig in Erscheinung.Mit zunehmender Dauer des Leidens nimmt die Entkalkung deutlich zu.

KUHLENCORDT,F.,WIENERS,H.,GOCKE,H. (87)

Ansatz:

Da die Häufigkeit des Diabetes mellitus und die Zahl der generalisierten Osteopathien im höheren Lebensalter zunehmen,ist es recht schwierig eine durch Diabetes verursachte von einer Alters-bzw. postklimakterischen Osteoporose zu differenzieren.Deshalb untersuchten die Autoren das Skelett einer Gruppe von 40 Diabetikern bis zum 45.Lebensjahr.

Patientengut und Methode:

40 Diabetiker wurden auslesefrei auf das Vorliegen einer Osteopathie untersucht.Die Diabetesdauer betrug bei ihnen 6-26 Jahre. 30 von ihnen waren jugendliche Diabetiker,deren Leiden zwischen dem 3.und 19.Lebensjahr diagnostiziert wurde.Bei den restlichen 10 Fällen wurde der Diabetes nach Vollendung des 20.Lebensjahres erkannt.Alle wurden auf die üblichen Spätkomplikationen hin untersucht.Das radiologische Skelettstudium umfaßte die Teile des Skeletts,in denen erfahrungsgemäß die generalisierten Osteopathien am deutlichsten zu erkennen sind.Bei keinem der Patienten bestand ein Verdacht auf eine Osteomalazie oder auf einen primären bzw. sekundären Hyperparathyreoidismus.

Nr. und Geschl.	Alter (J)	Diabetes		Diabetische Komplik.				Radiol. Osteopathie	Klin. Osteopathie
		Dauer in Jahr.	Alter bei Beginn	Ophthalmolog.	Nephrolog.	Neurolog.	Vaskuläre		
1 F	29	8	21	-	-	-	-	-	-
2 F	36	8	28	-	-	-	-	+	+
3 F	45	8	37	-	-	-	-	-	-
4 F	44	9	35	-	-	-	+	+	+
5 F	38	12	26	-	+	-	-	-	+
6 M	41	12	29	-	-	-	-	-	-
7 F	40	13	27	-	-	-	-	+	-
8 M	43	14	29	-	-	-	-	-	-
9 F	36	16	20	+	-	-	-	++	-
10 M	45	17	28	-	-	-	-	++	-

Tab.24.Diabetiker bis 44 Jahre alt. Manifestation des Diabetes nach dem 20.Lebensjahr.

Nr.und Geschl.	Alter (J)	Diabetes		Diabetische Komplik.				Radiol. Osteopathie	Klin. Osteopathie
		Dauer in Jahr.	Alter bei Beginn	Ophthalmol.	Nephrolog.	Neurolog.	Vaskuläre		
1 F	17	6	11	-	-	-	-	-	-
2 F	18	7	11	-	-	-	-	-	-
3 M	26	7	19	-	-	-	-	-	-
4 F	21	8	13	-	-	-	-	-	-
5 F	28	9	19	-	-	-	-	-	-
6 F	20	10	10	-	-	-	-	-	-
7 M	27	10	7	-	-	-	-	+	-
8 M	14	11	3	-	-	-	-	++	-
9 F	23	11	12	-	-	-	-	-	-
10 F	23	11	12	-	-	-	-	+	-
11 M	15	12	3	-	-	-	-	+	-
12 M	22	12	10	-	-	-	-	-	-
13 F	30	13	17	-	-	-	+	+	-
14 M	26	14	14	-	-	-	-	-	-
15 M	21	15	6	-	-	-	-	-	-
16 F	25	15	10	-	-	-	-	+	-
17 M	28	15	13	+	-	-	-	++	-
18 F	21	16	5	-	-	-	-	-	-
19 F	25	18	7	-	-	-	-	++	++
20 M	29	19	10	+++	+++	++	++	+++	-
21 F	32	19	13	++	-	-	+	+++	+
22 F	23	20	3	-	-	++	+	++	-
23 F	35	20	15	++	-	-	+	++	-
24 F	27	23	4	++	-	-	+	++	-
25 M	28	24	4	++	-	-	+	+	-
26 M	36	34	12	++	-	-	+	++	-
27 M	29	25	4	+++	-	+	+++	++	-
28 M	29	25	4	++	+	+	-	-	-
29 F	35	25	10	++	-	-	++	+++	-
30 F	33	26	7	-	-	++	+	+	-

Tab.25. Diabetiker mit Manifestation des Diabetes bis zum 20.Lebensjahr.

Ergebnisse:

Wie aus den Tabellen zu ersehen ist,weisen in Tab.25 drei Fälle ausgeprägte radiologische Befunde einer generalisierten Osteopathie auf.Acht weitere zeigen ebenfalls radiologische Befunde, allerdings weniger ausgeprägte,bei sieben Fällen war eine Osteopathie nicht auszuschließen.Es wäre noch darauf hinzuweisen,daß nur bei zwei der Untersuchten klinische Hinweise auf einen Knochenprozess bestanden.

Unter den Diabetikern mit Manifestation des Leidens nach dem 20. Lebensjahr (Tab.24) gab es radiologisch verwertbare Zeichen für eine generalisierte Osteopathie lediglich in zwei Fällen,während in drei weiteren eine Osteopathie nicht auszuschließen war.

12 von 13 Diabetikern mit generalisierter Osteopathie hatten eine Diabetesdauer von über 15 Jahren.Daraus ist auf eine Abhängigkeit der diabetischen Knochenprozesse von der Diabetesdauer zu schließen.Der Zeitfaktor,der für die Osteopathiegenese bedeutungsvoll erscheint,zeigt damit ein analoges Verhalten zur Entwicklung der übrigen diabetischen Spätkomplikationen.

HEUCK,F.,SCHMIDT,E. (70)

Ansatz:

Das Vorkommen einer Osteoporose und die Abhängigkeit der Schwere und Ausdehnung der Skelettveränderungen von der Diabetesdauer bilden den Ansatzpunkt dieser Studie.

Krankengut und Methode:

Es wurden Röntgenaufnahmen verschiedenster Knochenabschnitte bei 234 Diabetikern mit unterschiedlicher Diabetesdauer durchgesehen und dabei auf Anzeichen einer Osteoporose und auf ihren Schweregrad geachtet.

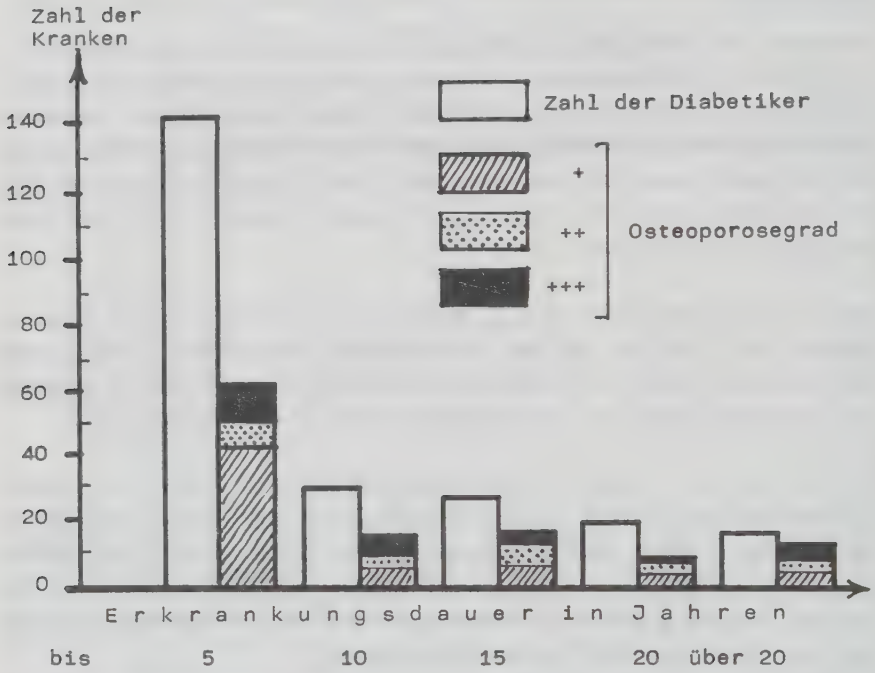

Abb.38.Das Vorkommen der Osteoporose bei 234 Diabetikern in Abhängigkeit von der Diabetesdauer und die Beziehungen zwischen Osteoporosegrad und Erkrankungsdauer.

Ergebnisse:

Bei 234 Diabetikern mit unterschiedlicher Erkrankungsdauer weist die Hälfte aller Fälle eine mehr oder weniger deutliche Osteoporose im Bereich des gesamten Skeletts auf,wobei die Zahl der Osteoporosefälle mit der Dauer der Erkrankung zunimmt.

Eine Abhängigkeit zwischen der Schwere und Ausdehnung der Skelettveränderungen von der Diabetesdauer ist nicht nachzuweisen.

HERNBERG,C.A. (67)

Ansatz:

Da die Frequenz und der Grad der Osteoporose mit zunehmendem Alter

normalerweise zunehmen,sollte anhand pathologischer und histologischer Untersuchungen entschieden werden,ob die bei Diabetikern gefundene Osteoporose eine physiologische Altersosteoporose ist oder nicht.

14 Diabetiker,10 Frauen und 4 Männer,im Alter von 33 bis 75 Jahren wurden anatomisch untersucht.Die Hälfte der Patienten war über 65-jährig.Das Skelett wurde makroskopisch in etwa 6 mm dicke Scheiben von Wirbelkörper,Beckenkamm,Rippe,Femurkopf,distalem Radiusende und Schädeldach untersucht.Die Knochenschliffe wurden teils als solche in fünffacher Vergrößerung auf Porosität und Architektur untersucht,teils röntgenphotographiert.Weiter wurden von den genannten Knochenteilen histologische Schnitte angefertigt,die in allen Fällen eine einfache Osteoblastenosteoporose zeigten. Den Diabetesfällen wurden entsprechende Kontrollfälle gegenübergestellt.

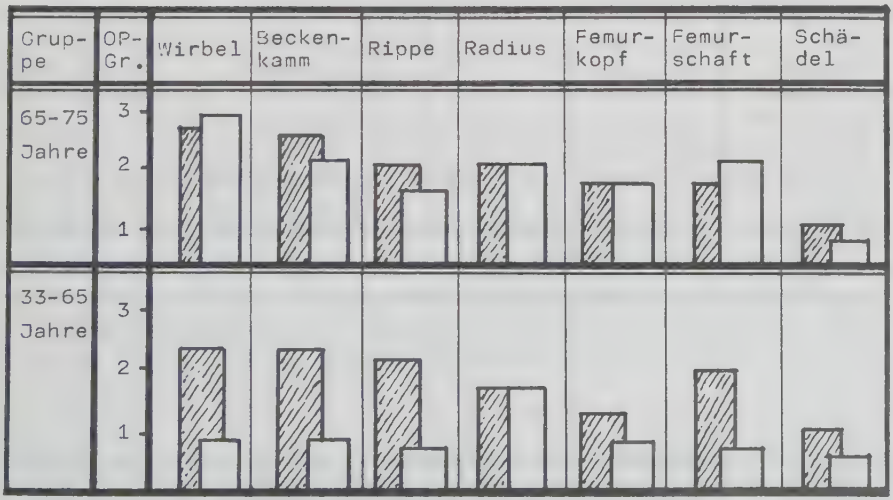

Abb.39.Die mittl.Osteoporose bei Diabetikern u.Nichtdiabetikern.

= Diabetiker = Kontrollfälle

Alter (J)	Diab. dauer	Grad der Osteoporose						
		Wirbel	Becken	Rippe	Radius	Femur-kopf	Femur-schaft	Schädel
75	1 W	3	2	0	1	1	1	0
75	6 J	3	3	3	3	2	3	1
74	2 W	2	2	2	2	2	1	1
71	1 W	2	2	1	2	1	1	0
68	1 J	2	2	3	2	1	3	0
68	3 J	3	3	1	2	2	2	1
67	2 J	3	2	3	3	2	1	1
Op.Grad im Mittel		2,6 ±0,20	2,3 ±0,18	1,9 ±0,46	2,0 ±0,38	1,6 ±0,20	1,9 ±0,36	0,6 ±0,20

Tab.26.Grad der Osteoporose in der älteren Gruppe der Diabetiker.

64	19 J	3	3	3	3	1	3	1
62	6 W	3	3	3	3	3	3	1
62	1 W	3	2	3	2	1	2	1
60	1 J	2	3	3	1	2	1	1
59	8 J	1	1	1	1	0	1	0
54	1 W	2	1	1	1	1	1	1
53	11 J	3	3	2	2	2	1	0
Op.Grad im Mittel		2,4 ±0,30	2,3 ±0,36	2,3 ±0,34	1,8 ±0,36	1,3 ±0,36	1,9 ±0,36	0,7 ±0,18

Tab.27.Grad der Osteoporose in der jüngeren Gruppe der Diabetiker.

76	-	3	2	3	2	2	1	1
74	-	3	2	2	3	3	3	0
74	-	3	3	3	3	1	2	0
73	-	3	3	1	1	2	2	0
70	-	3	2	2	2	2	1	0
67	-	2	2	0	2	2	3	1
66	-	2	2	2	2	2	2	1
Op.Grad im Mittel		2,8 ±0,18	2,3 ±0,18	1,9 ±0,45	2,0 ±0,26	2,0 ±0,22	2,0 ±0,31	0,4 ±0,20

Tab.28.Osteoporosegrad in der älteren Gruppe der Kontrollfälle.

65	-	0	0	0	0	0	0	0
64	-	2	1	3	1	0	0	0
60	-	1	1	0	0	1	1	0
60	-	1	1	1	1	1	1	0
59	-	1	0	0	0	1	0	0
52	-	0	0	0	0	0	0	0
37	-	0	0	0	0	0	0	0
Op.Grad im Mittel		0,7 ±0,29	0,6 ±0,30	0,6 ±0,43	0,3 ±0,18	0,4 ±0,20	0,3 ±0,18	0,0 ±0,00

Tab.29.Der Osteoporosegrad in der jüngeren Gruppe d.Kontrollfälle.

Gruppe I (65-75 J.)		Gruppe II (33-64 J.)	
Dauer des Diabetes	Mittelwert der Osteoporose	Dauer des Diabetes	Mittelwert der Osteoporose
6 J.	2,6	19 J.	2,6
3 J.	2,0	11 J.	1,9
2 J.	2,0	8 J.	0,8
1 J.	1,9	1 J.	2,0
2 Wo.	1,9	6 Wo.	2,9
1 Wo.	1,3	1 Wo.	2,0
1 Wo.	1,0	1 Wo.	1,1

Tab.30. Die Abhängigkeit der Osteoporose von der Diabetesdauer.

Ergebnisse:

1.Die mittlere Osteoporose der Diabetiker ist in der älteren Gruppe gleich groß wie bei Nichtdiabetikern (Tab.26-29).

2.Bei den älteren Patienten scheint die Osteoporose proportional zur Diabetesdauer,bei den jüngeren dagegen nicht (Tab.30).

3.Bei einigen Fällen ist die Diabetesdauer recht kurz.Sie scheint sich während der latenten,subklinischen Periode entwickelt zu haben.

4.Die Verteilung der Osteoporose im Skelett ist ungefähr dieselbe wie bei der Altersosteoporose, d.h. universell.

ZUSAMMENFASSUNG DER DATEN

Um zu klaren Vorstellungen über die Frage Diabetes mellitus und pathologisches Skelett zu kommen,erscheint es notwendig zunächst zu klären,ob generalisierte kalzipenische Osteopathien bei Diabetikern gehäuft vorkommen.Dieser Versuch ist wiederholt unternommen worden. Schlegel (118,119) beobachtete am Zahn und Knochen der alloxan-diabetischen Ratte signifikante Veränderungen. Auf eine Koexistenz von Diabetes mellitus und Osteoporose wiesen Berney (20),Frehner (49), Albright (3), Ringe (115) und Šňupárek (129) hin.Über einen signifikant erhöhten Anteil der Diabetiker bei Patienten mit Stammosteoporosen gegenüber einer umfangreich durchuntersuchten Population berichtet Mehnert (101).Heuck (70),Hajzok (64),Kuhlencordt (87), Morgano (104),Donner (43) und Levin (90) stellten bei ihren Diabetikern in der Hälfte der Fälle eine mehr oder weniger deutlich ausgeprägte Osteoporose im Bereich des gesamten Skeletts fest. Arcangeli (6) sah bei Diabetikern bis zum 40.Lebensjahr 42% Osteoporosefälle,in der älteren Gruppe 33%.Zu interessanten Ergebnissen kam Zhukowski (133) bei der Analyse des Skelettzustandes von 65 kindlichen Diabetikern.Er fand bei ihnen acht mäßige und 18 leichtere Osteoporosefälle (36,9%).Ringe (115) konstatierte eine generalisierte Demineralisation des Skeletts bei 37% seiner 57 untersuchten Diabetiker.Neumann u.Mitarbeiter (105,107),die hochgradige Fälle einer Osteoporose auf ihren diagnostischen Wert bei der Früherkennung des Diabetes mellitus untersuchten,fanden unter 201 Patienten mit Schenkelhals-und Wirbelkompressionsfrakturen 32,3% Diabetiker und bei Patienten mit Stammosteoporosen 23%.Nach Menczel (103) entfielen 22% der Spontanfrakturen auf Diabetiker. Fischer (44),der die Kompaktadicke auf die Brauchbarkeit als Indikator für den Mineralisationsgrad des Skeletts untersuchte, fand sie bei Diabetikern signifikant dünner als beim Normalkollektiv (Abb.30 u.31).In Widerspruch zu den bisher angeführten Autoren setzen sich Forgács (45,46) und DeLeeuw (41),die bei ihren Diabetikern kein häufigeres Vorkommen der Osteoporose fanden als bei Nicht-Diabetikern.

Autor	Jahr	Anzahl der Untersuchten	Osteoporose	
			Zahl der Fälle	%
Heuck (70)	1956	234	118	50,4
Kuhlencordt (87)	1966	40	22	55,0
Neumann (107)	1970	243	80	23,3
Hajzok (64)	1971	214	123	57,7
Zhukowski (133)	1971	65	26	40,0
Neumann (105)	1972	201	65	32,3
Ringe (115)	1976	57	21	36,8
Levin (90)	1976	136	79	58,0
Gesamt		1290	534	41,3

Tab.31.Die Häufigkeit der Osteoporose bei Diabetikern.

Ein Diabetes mellitus mit gleichzeitiger Osteoporose tritt nach Hajzok (64), Levin (90), Ringe (115) und Kuhlencordt (87) bei Frauen öfter auf als bei Männern.Sie sind auch schwerer betroffen, der Kalksalzverlust ist bei ihnen fast doppelt so groß wie bei den Männern. Der Anteil der Zuckerkranken mit Schenkelhalsfrakturen war größer bei den Frauen,während bei den Patienten mit Stammosteoporosen die Männer öfter betroffen waren (105).Die Ursache dürfte in den hormonalen Umstellungen der Menopause zu suchen sein. Der Kalksalzverlust soll auch bei Frauen zehn Jahre später einsetzen als bei den Männern (45).

Mit der Abhängigkeit der Osteoporose von der Schwere der diabetischen Stoffwechselstörung bzw.von der Güte der Einstellung beschäftigten sich mehrere Autoren.Schon Albright (3) nannte 1948 unter den zahlreichen Ursachen der Osteoporose den mehrjährigen und ungenügend behandelten Diabetes. In schlechter Einstellung und Ketonämie sehen Hernberg (67),Meier (102),Günther (62),Buttu-

rini (28),Reisert (112) und Forgács (45,46,47) eine der Ursachen der diabetischen Knochenstoffwechselstörung. Neumann und Arnold (106) untersuchten die Beziehungen der Osteoporose zu den Blutzuckerschwankungen (Abb.36) und zum mittleren Urinzuckergehalt (Abb.37) und stellten fest, daß bei Blutzuckerschwankungen über ± 50 mg% und bei einem Harnzuckergehalt von über 15g24h deutliche Veränderungen des Mineralgehalts auftreten.Nach Pfeiffer (109), Lisewski (93), Hájková (63), Lühr (96) und Forgács (47) ist die optimale Blutzuckereinstellung die Voraussetzung zur Vermeidung diabetischer Spätschäden. Constam (34) beschäftigte sich eingehend mit dieser Frage und kam zu der Überzeugung,daß anfangs gut und später schlecht eingestellte Diabetiker eine bessere Prognose haben als mit umgekehrter Konstellation.Daraus ist zu schließen, daß für die Entwicklung einer Osteoporose die ersten Jahre des Diabetes bedeutungsvoll sind.In der ausgewerteten Literatur wird die Abhängigkeit der Osteoporose von der Schwere der Stoffwechselstörung lediglich von Seewald (122) und Hajzok (64) verneint.

Die Art der Therapie hat auf die Entwicklung einer Osteoporose einen evidenten Einfluß. In einer Gruppe von insulinpflichtigen Diabetikern war in 44% der Fälle ein 10% übersteigender Kalksalzverlust festzustellen,bei den mit Diät behandelten waren es 57%. Die meisten Osteoporosefälle traten bei den oral behandelten Patienten auf. Auf 30 Fälle entfielen 24 mit einer Kalksalzminderung $\geq$ 10% = 80% der Fälle. Wie aus der Abb. 19 zu ersehen ist, sind die oral behandelten Diabetiker auch die am schwersten betroffenen (90).

Eine eventuelle Abhängigkeit der Osteoporose von der Dauer des Diabetes war Gegenstand mehrerer Untersuchungen. Eine deutliche Abhängigkeit beobachtete Kuhlencordt (87),der bei 12 von 13 Fällen mit einer mittel-hochgradigen Osteoporose eine Diabetesdauer von über 15 Jahren feststellte (Tab.24 u.25).Neumann (106) fand unter neun Diabetikern, bei denen die Erkrankung über 10 Jahre bestand, acht mit einer Osteoporose (Abb.34).Strużak-Wysokińska (126) stellte fest,daß die Diabetesdauer einen wesentlichen Einfluß auf die Häufigkeit und Schwere der Osteoporose ausübe (Tab.23).

Die Ausprägung und Ausdehnung der Osteoporose hängen nach Butturini (28) und Günther (62) von der Dauer der diabetischen Stoffwechselstörung ab.Constam (34),der sich eingehend mit den diabetischen Spätkomplikationen befaßte (die diabetischen Osteopathien allerdings nur bei der Aufzählung der Komplikationen erwähnt), ist der Meinung,daß Spätsyndrome um so häufiger und schwerer werden je länger die Stoffwechselstörung manifest ist. Heuck (70), der 234 Diabetiker mit unterschiedlicher Erkrankungsdauer durchuntersuchte,stellte fest, daß die Zahl der Osteoporosefälle mit der Dauer der Erkrankung zunehme (Abb.38). Die Schwere und Ausdehnung der Skelettveränderungen jedoch scheinen von der Diabetesdauer unabhängig zu sein.Nach Hernberg (67) scheint bei älteren Patienten die Osteoporose proportional zur Krankheitsdauer, bei den jüngeren dagegen nicht (Tab.30).Die Ursache vermutet der Autor in der einheitlicheren Ätiologie des Altersdiabetes.Bartelheimer (13) erkennt der Osteoporose nur eine bedingte Abhängigkeit von der Dauer der Erkrankung zu.Im Gegensatz zu den erwähnten Autoren konnten Arcangeli (6) und Levin (90) keinen Einfluß der Diabetesdauer auf die Kalksalzminderung des Knochens erkennen (Tab.14).

Von Interesse erschien die Frage ob die bei Diabetikern gefundenen Kalksalzverluste in einer Korrelation zum Manifestationsalter stehen. Diese Frage versuchte Neumann (106) zu beantworten. Nach seinen Ergebnissen scheint der Mineralverlust bei Manifestation des Diabetes mellitus im jugendlichen Alter durchschnittlich größer als bei Diabetesbeginn im Erwachsenenalter.Von neun kindlichen Diabetikern hatten bereits acht eine Osteoporose (Abb.33). Hernberg (67) hebt hervor,daß die Osteoporose der jüngeren Diabetiker bedeutend größer sei als bei den entsprechenden Kontrollfällen (Tab.23 und 24 und Abb.39). Zu ähnlichen Ergebnissen kam Zhukowski (133), der bei 40% seiner kindlichen Diabetiker einen mehr oder weniger deutlich ausgeprägten Kalksalzverlust konstatierte. Nach Kuhlencordt und Mitarbeiter (87) hatten 36,6% der untersuchten Patienten mit Manifestation der Krankheit vor dem 20.Lebensjahr eine Osteopenie,während bei Manifestwerden des Diabetes nach dem 20.Lebensjahr nur 20% eine deutliche Kalksalzmin-

derung aufwiesen .Nach Angaben Ringes (115) ließen sich statistisch keine signifikanten Beziehungen zwischen Osteoporose und Manifestationsalter sichern, aber wie aus der Abb.16 zu ersehen ist, zeigen die Mittelwerte eine deutliche derartige Tendenz.Weitere dieses Thema betreffende Angaben wurden in der ausgewerteten Literatur nicht gefunden.

Die Beantwortung der Frage,ob das Lebensalter einen größeren Einfluß auf den Mineralhaushalt des Knochens bei Diabetikern als bei Nicht-Diabetikern ausübt,stößt auf besonders große Probleme,da es mit fortschreitendem Alter zunehmend schwieriger wird,eine metabolisch bedingte Osteoporose von einer postklimakterischen bzw. altersbedingten Involutionsosteoporose zu unterscheiden. Wahrscheinlich sind aus diesem Grunde die Meinungen der Autoren so unterschiedlich.Neumann (105) fand,daß der Anteil der Diabetiker bei spontanen Schenkelhals- und Wirbelkompressionsfrakturen mit zunehmendem Alter deutlich zunehme (Abb.27 u.28). Es fand sich unter 40 Patienten zwischen dem 26.und 55.Lebensjahr lediglich bei vier Patienten = 10%- ein Diabetes,während auf 161 Frakturen zwischen dem 56.und 85.Lebensjahr 61 Diabetiker = 38% - entfielen.Anders lagen die Verhältnisse bei Patienten mit Stammosteoporosen. Hier wurde ein geringgradiger Rückgang der Anzahl der Diabetiker mit zunehmendem Alter gefunden (Abb.26). Hajzok (64) beobachtete bei seinen 360 Diabetikern, daß die Osteoporose mit zunehmendem Alter deutlich häufiger werde.Es muß aber hinzugefügt werden,daß der Autor gleichzeitig eine signifikante Korrelation zwischen Alter und Körpergewicht der Patienten fand (Abb.29).Es scheint somit möglich, daß hier nicht der Diabetes die Ursache des Kalksalzverlustes ist,vielmehr scheint es sich vorwiegend um eine involutive Osteoporose zu handeln, wobei die bei älteren Diabetikern häufige Obesitas und die dadurch bedingte verminderte körperliche Aktivität,ihre Entwicklung begünstige. Nach DeLeeuw (41) und Bloom (22) ist eine solche Auslegung dieser Befunde durchaus vertretbar.Ringe (115) und Hájková (63) sahen bei ihrem Patientengut keine deutliche Abhängigkeit der Häufigkeit und des Schweregrades der Kalksalzminderung, halten aber eine derartige Tendenz nicht für ausgeschlossen.Für eine Abhängigkeit der dia-

betischen Spätsyndrome vom Lebensalter sprechen die Ergebnisse, die Constam (34) bei 300 Zuckerkranken mit einer Diabetesdauer von über 20 Jahren ermittelte.Der Anteil der Diabetiker mit mehr als zwei Spätkomplikationen häufte sich mit zunehmendem Alter (31-40 Jahre = 26%,51-60 Jahre = 28%,61-70 Jahre = 65%, über 70 Jahre = 76%).Allerdings ist aus den Tabellen nicht zu entnehmen, wie oft unter den Spätkomplikationen eine diabetische Osteopathie vorkam.Hernberg (67) fand,daß die Frequenz und die Ausprägung der Osteoporose bei der älteren Hälfte der untersuchten Diabetiker etwa der der gleichaltrigen Nicht-Diabetiker entspräche (Abb.39). Neumann und Arnold (107) stellen in einer anderen Studie fest,daß die Osteoporose nicht in Abhängigkeit vom fortschreitenden Alter zunehme.Vielmehr nehme die Zahl der Diabetiker mit einer relativen Kalksalzminderung im Kreuzbein mit zunehmendem Alter ab.Interessant sind die Ergebnisse von Meema (100),der bei den über 65 - jährigen weiblichen Diabetikern die Corticalis signifikant dicker fand als in der Kontrollgruppe.Daraus ließe sich vorsichtig schließen,daß die Entwicklung der Involutionsosteoporose durch den Diabetes verlangsamt wird.Auch die Ergebnisse Fischers (44) zeigen eine solche Tendenz (Abb.30 u.31).Die Unterschiede in der Dicke der Kompakta zwischen Diabetikern und Nicht - Diabetikern verwischen sich mit zunehmendem Alter.Levin (90) beobachtete sechs juvenile Diabetiker,bei denen die Diabetesdauer weniger als drei Jahre betrug.Fünf davon hatten einen Kalksalzverlust von mehr als 10%.Von 13 Patienten mit Erwachsenendiabetes,bei denen die Diabetesdauer $<$ 1 Jahr betrug,hatten 11 eine evidente Osteoporose.

Die Ätiopathogenese der Knochenmineralstoffwechselstörungen bei Diabetikern versuchten McNair und Mitarb.(99) zu klären.Sie fanden anhand ihrer Untersuchungen an 215 insulinpflichtigen Diabetikern, daß die gemessenen Mineralverluste während der ersten fünf Jahre des klinisch manifesten Diabetes auftreten (Abb.4). In den weiteren Jahren ist dann eine relative Stabilisierung zu verzeichnen.In diesen fünf ersten Jahren verminderte sich der Knochenmineralgehalt um ca.10%.Dies stimmt mit der Verminderung der Insulinsekretion,der Verschlimmerung der Stoffwechsellage und der ansteigenden renalen Elimination von Calcium-und Phosphorsalzen

überein.Der Knochenmineralgehalt wies eine inverse lineare Korrelation zum Nüchternblutzuckerspiegel ($P < 0,02$,Abb.10),zur Glukosurie ($P < 0,02$,Tab.1) und zum Insulinbedarf auf (Abb.9).Es bestand eine positive Korrelation zwischen dem Ansteigen der Hyperglykämie ($P<0,001$) und Glukosurie ($P<0,001$).Hinweise auf einen sekundären Hyperparathyreoidismus wurden nicht gefunden. Nach Neumann und Arnold (100) treten bei einem Blutzuckermittelwert über 150mg% (Abb.35),bei Blutzuckerschwankungen von über ± 50 mg% (Abb.36) und einem Harnzuckergehalt >15g24h (Abb.37) deutliche Minderungen des Kalksalzgehaltes im Skelett auf.

Die Frage,ob die bei Diabetikern gefundene Osteoporose eine weitere diabetische Spätkomplikation, ähnlich der Angiopathie,der Nephropathie und der Polyneuropathie,ist,wurde öfter diskutiert. Eine ursächliche Beziehung der Demineralisation des Skeletts zum Diabetes mellitus sehen Kuhlencordt (87),Ringe (115),Klein (82) und Levin (90).Zu dieser Ansicht neigen auch Barnett (12),Griffith (58),Reynolds (114) und Butturini (28),während Kelin (80),Frost (53),Meema (100), Jesserer (73), Forgács (45) und Seewald (122) eine kausale Beziehung der Osteoporose zum Diabetes mellitus für unwahrscheinlich halten. Hernberg (67) vertritt die Meinung,daß die bei Zuckerkranken vorkommenden Kalksalzverluste eine präsenile Erscheinung seien.

EIGENE ERGEBNISSE

Ansatz:

Da in der Literatur die Meinungen der Autoren über die Rolle, die ein sekundärer Hyperparathyreoidismus bei der Entwicklung einer diabetischen Mineralstoffwechselstörung spielt, auseinander gehen, versuchten wir eine Beziehung zwischen der Stoffwechselsituation und zirkulierendem Parathormon nachzuweisen bzw. auszuschließen.

Krankengut und Methode:

Zur Untersuchung standen uns 14 oral behandelte und 26 insulinpflichtige Diabetiker mit unterschiedlicher Güte der Stoffwechselführung zur Verfügung. Als Indikator für die Güte der Stoffwechseleinstellung benutzten wir den HbA_1-Spiegel, da eine deutliche Korrelation zwischen dem HbA_1 und der Nüchternblutzuckerkonzentration nachweisbar ist (1,54,55,59,110). Für diese Studie bestimmten wir das HbA_1 mit der Methode nach Abraham und Mitarb. (1). Bei allen Patienten ermittelten wir immunologisch den Parathormonspiegel mit der Methode nach Arnaud, Tsao und Littledike (8) in einem carboxyl-terminal reaktiven Assay (135).

Die Serum-Calcium-Konzentration lag bei diesen Patienten im Normbereich.

Die Ergebnisse der Messungen sind aus der Abbildung 40 zu ersehen.

Ergebnisse:

1. Bei den insulinpflichtigen Diabetikern wiesen nur drei Patienten, bei den oral behandelten nur einer deutlich erhöhte iPTH-

Werte auf. Bei einem oral behandelten lag der Wert unterhalb der Empfindlichkeitsgrenze des PTH Assay.

3. In Bezug auf den Parathormonspiegel war ein Unterschied zwischen den Diabetesarten nicht nachweisbar. Das iPTH im Serum der Patienten mit insulin behandeltem Diabetes mellitus betrug 16,0 ± 5,4 ngeq/ml und im Serum der oral therapierten 16,0 ± 5,2 ngeq/ml (M ± SD). 25 gesunde Kontrollpersonen hatten ein iPTH im Serum von 14,8 ± 5,8 ngeq/ml.

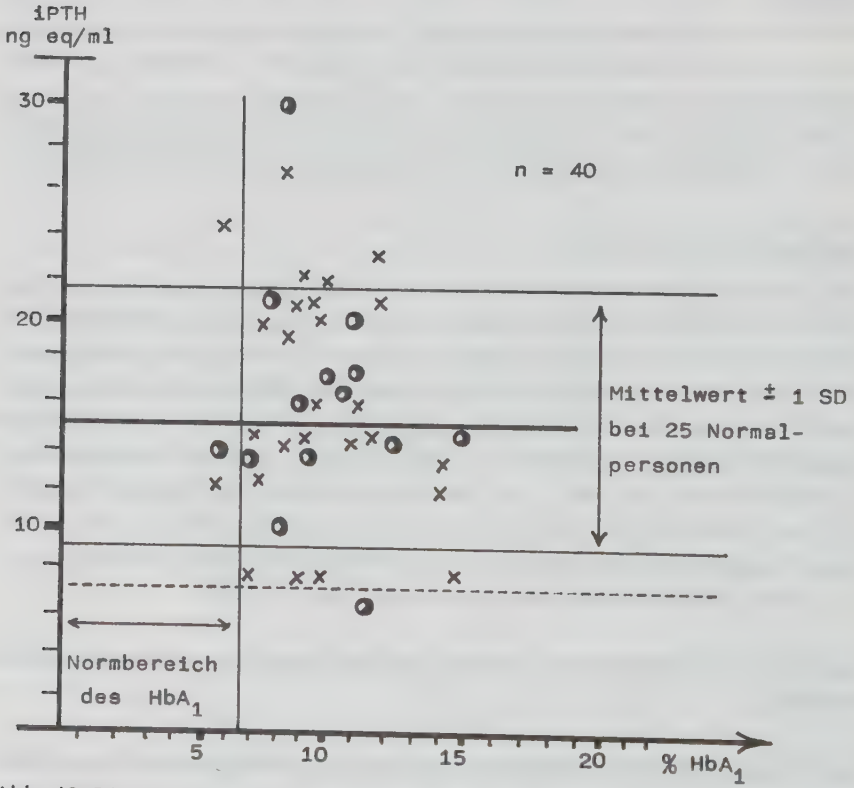

Abb. 40. Die Beziehungen zwischen der Stoffwechselsituation und dem zirkulierenden Parathormon.

----- = Grenze der Empfindlichkeit des PTH Assay

iPTH = Immunologisch messbares Parathormon

+ = mit Insulin behandelte Pat. ⊙ = oral behandelte Pat.

Beurteilung der Daten:

Nach unseren Ergebnissen ist der Parathormonspiegel unabhängig von der Güte der Stoffwechselführung und bewegt sich weit überwiegend in den Grenzen der Norm.

Ein sekundärer Hyperparathyreoidismus gehört daher wohl nicht zum Bilde des Diabetes mellitus.Daraus ist zu folgern,daß er bei der Entwicklung einer diabetischen Osteoporose keine wesentliche Rolle spielt.

DISKUSSION

Im Vergleich zu anderen Krankheiten wird den Osteopathien in der medizinischen Literatur relativ wenig Platz eingeräumt.Noch Cook (35) fand in zehn zwischen 1950 und 1954 herausgegebenen englischen Lehrbüchern lediglich 62 Zeilen über die Osteoporose im allgemeinen und nur zehn Zeilen über die präsenile Involutionsosteoporose.Ähnliches fand auch Jesserer (73) bei der Durchsicht der deutschen Fachliteratur. Es ist auch verwunderlich, daß bei dem so häufig auftretendem Diabetes mellitus sowohl von den Osteologen als auch von den Diabetologen so selten über gleichzeitig auftretende Osteopathien berichtet wurde. Sie werden entweder überhaupt nicht erwähnt oder nur mit wenigen Sätzen abgehandelt (u.a.3,34,39,48,72,73,79,83). Der Grund dafür dürfte wohl darin liegen,daß die beim Diabetes mellitus vorkommenden Knochenveränderungen, verglichen mit den anderen diabetischen Spätkomplikationen,selten mal in den Vordergrund treten.

Nach der Pathogenese wird zwischen primärer und sekundärer Osteoporose unterschieden.Die sekundäre Osteoporose findet sich unter a.bei M.Cushing,bei Hyperthyreose und bei Akromegalie. Auch die Inaktivitätsosteoporose und die lokalen Knochenentkalkungen (Entzündungen,Sudecksche Atrophie) werden dieser Gruppe zugeordnet. Die primäre Osteoporose wird dem Manifestationsalter entsprechend eingeteilt (92).So unterscheidet man eine juvenile,eine präsenile und eine senile Form. An Häufigkeit stehen die senile und die präsenile Osteoporose im Vordergrund.

Beim Diabetes mellitus können symptomatisch zwei Gruppen der Knochenentkalkungen unterschieden werden: die Osteoporose des gesamten Skeletts als Ausdruck einer generalisierten Knochenmineralstoffwechselstörung (14,15,25,87,97) und lokale, sekundäre Knochenveränderungen bei komplizierender Infektion der umgebenden Weichteile, die unter der Bezeichnung "pied diabétique" bekannt sind (9,14,18,19,23,24,42,94,108,111). Vom Mineralstoffwechsel aus gesehen ist den lokalen Veränderungen eine weitaus geringere Bedeutung beizumessen.

Die diagnostische Bedeutung des Blutkalkgehaltes bei der bei Diabetikern vorkommenden Osteoporose ist gering.Das nicht nur deshalb, weil die Konzentration des Calcium in der extrazellulären Flüssigkeit trotz vorhandener Skelettveränderungen normal sein kann,sondern auch darum,weil solche Veränderungen vielfach auftreten,damit die Calciumhomöostase erhalten bleibt.

Die Phosphatasen haben bei gewissen systemisierten Skelettveränderungen einen großen diagnostischen Wert.Ihre Konzentration wird im Serum bei solchen Knochenkrankheiten erhöht gefunden,die mit einer gesteigerten Osteoplasie oder Osteoklasie einhergehen.Bei der diabetischen Osteoporose aber bleiben sie grundsätzlich normal.Wird aber trotzdem eine gesteigerte Phosphataseaktivität gefunden,sollte die Diagnose überprüft werden.

Andere klinisch-chemische Parameter,wie die Werte für Harnstoff-N, Kreatinin,Harnsäure,Gesamteiweiß,Cholesterin und Bilirubin zeigen nur in Einzelfällen minimale Abweichungen.Eine Erhöhung harnpflichtiger Substanzen oder eine Korrelation von Calcium - und Phosphorwerten,entsprechend einem Hyperparathyreoidismus,gehören nicht zum Bilde der diabetischen Osteoporose (33,61,64,73,115).

Die Ursachen der Entstehung einer Osteoporose sind in erster Linie in einer Störung des Verhältnisses von Knochenanbau und Knochenabbau zu suchen.Dabei könnte sowohl eine verminderte Bildung neuer Knochensubstanz bei normalem Knochenabbau,als auch ein vermehrter Knochenabbau bei normaler Knochenbildungsrate in Frage kommen.Eine verminderte Bildung neuer Knochensubstanz kann durch mehrere Faktoren verursacht werden.An erster Stelle wäre hier das Calciumdefizit zu nennen.Eine kalksalzarme Diät z.B.führt zu einem verminderten Kalksalzangebot (13,17,26,33,81).Dieses reicht nicht aus um den physiologischen Kalkgehalt im Serum aufrecht zu erhalten.Folglich muß Calcium aus dem Depot-Organ,dem Knochen,mobilisiert werden.Intestinale Erkrankungen beeinträchtigen die Kalkabsorption.Renale Komponenten wirken sich ungünstig auf die Umwandlung des 25-Hydroxy-Vitamin-D_3 ins aktive 1,25-Dihydroxy-Vitamin-D_3 aus,dessen Mangel ebenfalls die Absorption der Kalk-

salze aus dem Darm erschwert und zu ihrer verminderten Einlagerung ins osteoide Gewebe führt (91,93).

Kalzipenische Skelettveränderungen können auch durch eine verminderte Osteoblastenaktivität verursacht werden (46,62,67).Wie bekannt,stimulieren u.a. das Östrogen,das Testosteron und auch die Steroide der Nebennierenrinde die Osteoblastentätigkeit (2,3,5, 10,16,36,37,45,56,88,117,120,130,132).Mangel an diesen Stimulatoren führt zu vermindertem Knochenanbau.Da aber die Osteoklastentätigkeit ungestört bleibt,resultiert eine Kalksalzminderung des Knochens. Die Möglichkeit,daß durch eine herabgesetzte Glukoseeinfuhr in die Zelle bei einer negativen Stickstoffbilanz die Ernährung der Osteoblasten gestört sein kann, ist nicht von der Hand zu weisen (15,45,67).

Die metabolische Azidose wird auch als eine der Ursachen der diabetischen Osteoporose angesehen,da wahrscheinlich Ca^{++} vermehrt zur Abpufferung der Azidose beansprucht wird.Darüber hinaus hemmt die Azidose die tubuläre Rückresorption des Calcium und die Synthese des biologisch wirksamen Vitamin-D_3-Metaboliten,dessen Mangel seinerseits die intestinale Calciumabsorption beeinträchtigt. Sowohl die azidotische Stoffwechsellage,als auch renale Komponenten verursachen möglicherweise einen sekundären Hyperparathyreoidismus,der durch Stimulation der osteozytären Osteolyse und der osteoklastischen Knochenresorption zu einer Mobilisierung von Calcium aus dem Skelett führt (46,47,57,98).Heute haben wir jedoch kaum Gelegenheit schwere und chronische Azidosen,die zur Verminderung der Osteoblastenaktivität oder zur Aktivierung der Osteoklasten führen könnten,zu beobachten.Dank der modernen Diabetestherapie ist es schlechthin immer möglich eine Azidose zu beseitigen. Kurzdauernde Stoffwechselentgleisungen dürften wohl kaum in der Lage sein evidente Skelettveränderungen zu verursachen oder einen nennenswerten sekundären Hyperparathyreoidismus auszulösen.

Ein verminderter Knochenmineralgehalt soll nach Levin (90) und Ringe (115) bei insulinpflichtigen Diabetikern regelmäßig auftreten,während bei oral oder mit Diät behandelten Patienten sich widersprechende Beobachtungen gemacht wurden (41,90).Die Reduk-

tion der Knochenmasse scheint sich überwiegend in den ersten fünf Jahren des klinisch manifesten Diabetes zu entwickeln und bei Manifestation der Krankheit vor dem 21. Lebensjahr am stärksten ausgeprägt zu sein.Die Schwere der Osteopathie ist ohne Zweifel von der Qualität der Stoffwechselführung abhängig, allerdings bleibt der Weg,auf dem die gestörte Glukosehomöostase den Calcium-Stoffwechsel in Mitleidenschaft zieht,noch zu klären.Die Möglichkeit,daß durch die Hyperglykämie und/oder Glukosurie die tubuläre Rückresorption von Calcium beeinträchtigt wird,ist nicht von der Hand zu weisen. Dies könnte möglicherweise zu einem sekundären Hyperparathyreoidismus und dadurch zu einer Mobilisierung der Calciumsalze im Skelett führen. Inwieweit jedoch ein sekundärer Hyperparathyreoidismus einen Einfluß auf die Entwicklung einer diabetischen Osteoporose ausübt,ist noch nicht endgültig geklärt. Er scheint aber, wie auch aus unseren eigenen Untersuchungen zu schließen ist,wenn überhaupt,dann nur eine untergeordnete Rolle zu spielen.Dies stimmt auch mit den Beobachtungen McNairs (99) überein,der sogar erniedrigte iPTH-Werte bei einer gleichzeitig leichten Hypocalcämie sah.

Eine weitere Möglichkeit besteht darin,daß die durch den Insulinmangel bedingten Stoffwechselstörungen direkt auf den Knochen einwirken,indem sie einen Knochensubstanzverlust mit einer sekundär gesteigerten renalen Calcium - und Phosphorausscheidung bei einer verminderten PTH - Sekretion hervorrufen.

Als weitere Osteoporoseursachen werden Matrixveränderungen genannt.Der Bedarf an Protein für den Energiestoffwechsel kann eine Eiweißmangelsituation erzeugen, die sich für die Knochenmatrix ungünstig auswirkt (2,45,46,47,62,86,127,128).

Nach Forgács (45,46) und Syllaba (127) soll die diabetische Angiopathie eine verminderte Durchblutung des Knochens nach sich ziehen und so der Entwicklung einer Osteoporose Vorschub leisten.Es scheint unserer Meinung nach wenig wahrscheinlich,daß die diabetische Angiopathie einen wesentlichen Einfluß auf die Entwicklung einer generalisierten Osteoporose ausüben könnte,sie könnte hingegen bei den lokalen Knochenentkalkungen eine gewisse Rolle spielen.

Schließlich werden noch als Entstehungsursachen Veränderungen des hormonellen Gleichgewichts und die damit verbundenen Stoffwechselstörungen,die sich am Knochen auswirken,diskutiert (2,5,10,21, 37,45,46,88,117).Ein Teil der Inkrete der Hypophyse und der Nebennierenrinde besitzt Beziehungen sowohl zum Kohlenhydratstoffwechsel als auch zum Skelett.So wird z.B.bei vermehrtem Angebot von Glukokortikoiden aus Eiweiß Glukose gebildet (Glukoneogenese) und zwar über die sog.glukoplastischen Aminosäuren wie das Alanin, Arginin, Glyzin, Histidin, Serin,Threonin,Prolin,Hydroxyprolin und über die Asparagin-und Glutaminsäure. Diese Vorgänge können eine Eiweißmangelsituation verursachen.Das Skelett,und zwar das Osteoid,wird so möglicherweise seiner normalen Zufuhr von Eiweiß beraubt (3).Dies führt zu Störungen der Knochenregeneration.

Wie aus diesen Erwägungen zu ersehen ist, sind die Faktoren,die für die Entwicklung einer Osteoporose verantwortlich gemacht werden können,recht mannigfaltig und im einzelnen schwer zu übersehen.Unserer Meinung nach dürften wohl die direkte Einwirkung der gestörten Stoffwechsellage auf den Knochen und die Herabsetzung der tubulären Rückresorption der Calcium-und Phosphorsalze eine führende Rolle spielen.Eine endgültige Klärung der Ätiopathogenese bleibt weiteren Untersuchungen vorbehalten.

Die Probleme,die sich bei der Erstellung der klinischen Diagnose "Osteoporose" ergeben sind mehrfach diskutiert (32,40,60,69,106, 107).Bei der Bestimmung des Kalksalzgehaltes der Knochen werden hauptsächlich zwei grundlegende Methoden beschrieben: die direkte und die indirekte.Die direkte Methode,die Knochenbiopsie,bietet den Vorteil,daß man Knochenmaterial sowohl zur histologischen als auch chemisch-analytischen Untersuchungen zur Verfügung hat.Ein solcher Eingriff kann aber nicht beliebig oft wiederholt werden und außerdem ist das entnommene Knochengewebe nur für den untersuchten Knochen repräsentativ.Weitaus größere Möglichkeiten bieten die indirekten Methoden,bei denen versucht wird,den Mineralgehalt des Skeletts radiologisch zu bestimmen. Die Tatsache,daß immer wieder neue Verfahren zur Anwendung kommen, läßt unschwer erkennen, daß die bisher angewandten keine befriedigende Lösung gebracht haben.

Als radiologische Kriterien der Osteoporose gelten eine vermehrte Strahlentransparenz des untersuchten Knochens, die einer Reduzierung sowohl der organischen Matrix als auch des Minerals entspricht, eine Verschmälerung der Kompakta und Formveränderungen der Einzelteile der Wirbelsäule wie Impressionen der Wirbelkörperabschlußplatten, Verformung der Wirbelkörper im Sinne einer "Fischwirbelbildung" sowie Wirbelkörperkantenfrakturen (32,40, 60,66,69).

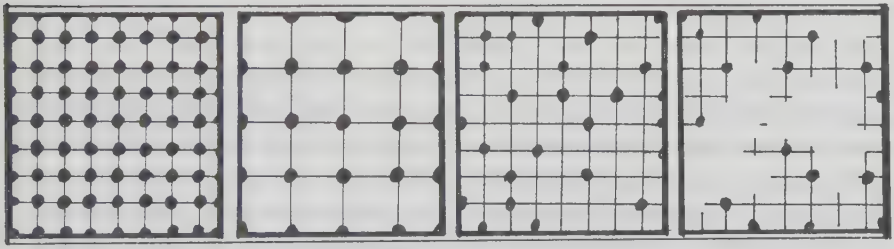

Abb.41. Schematische Darstellung der pathologischen Grundformen, die röntgenologisch mit einer Verminderung der Knochendichte einhergehen. ▦ Matrix ⁘ Mineral

1 = normales Knochengewebe, 2 = Osteoporose-Typ,
3 = Rachitis-Osteomalazie-Typ, 4 = Osteodystrophie-Typ

Kritisch angewandt erscheint die klinische Diagnose "Osteoporose" aus dem Röntgenbild durchaus vertretbar, ist jedoch bei einfacher Durchmusterung von Wirbelsäulenübersichtsaufnahmen erst ab einer Kalksalzminderung von 30 - 50 % erfaßbar (7,40,63,90,106,107, 124). Dies gilt aber nur in den Lebensaltern, in denen der durch normale Involutionsvorgänge verursachte Kalksalzverlust noch unbedeutend ist (105). Mit zunehmendem Alter wird es zunehmend schwieriger eine Osteoporose von altersbedingten Kalksalzminderungen des Skeletts zu differenzieren. Einerseits bleiben die leichteren Fälle unerkannt, während andererseits involutionsbedingte Kalksalzminderungen als Osteoporose diagnostiziert werden können. Aus diesen Erwägungen geht hervor, daß eine radiologische Bestimmung

des Mineralgehaltes aus Wirbelsäulenübersichtsaufnahmen allein unsicher ist.

Eine andere Möglichkeit,den Mineralgehalt im Knochen zu bestimmen,bietet die Anwendung zweier unterschiedlich harter Röntgenstrahlen und vergleichende photometrische Messung der Strahlenabsorption durch den Knochen einerseits und ein Referenzsystem andererseits (9,60,85,106).Diese Methode ist ein guter Indikator für den Mineralgehalt im Skelett.

Eine weitere Methode stellt die direkte Absorptionsmessung einer definierten Röntgenstrahlung durch den Gesamtknochen dar. Mit entsprechenden Dosimetern wird die nach dem Objektdurchschnitt geschwächte Strahlenintensität gemessen (51,60).Allerdings können mit dieser Methode nur periphere Skeletteile untersucht werden. Beide bisher erwähnten Methoden benötigen einen mehr oder weniger großen apparativen bzw.zeitlichen Aufwand und sind schon aus diesem Grunde nicht immer und nicht überall anwendbar.

Die am wenigsten aufwendige ist die Methode nach Barnett u.Nordin (11,12).Sie beruht auf der Bestimmung des Kompakta-Index.Es werden Röntgenaufnahmen von einem Oberschenkelknochen und einem os metacarpale II angefertigt und an diesen der Kompakta-Index bestimmt. Diese Methode basiert auf der Erkenntnis,daß bei der Osteoporose die Kompaktadicke abnimmt,der Gesamtknochenquerschnitt aber unverändert bleibt.Der Femur-und der Mittelhandindex werden addiert und als peripherer Index bezeichnet (die Normwerte liegen über 88). Der Lendenwirbelindex dient zur Feststellung der spinalen Osteoporose.Dazu wird eine Tomographie der Lendenwirbelkörper durchgeführt.Der Quotient aus zentraler Wirbelkörperhöhe und ventraler Randhöhe ergiebt diesen Index.Die Normalwerte liegen hier über 80. Die Bestimmung der Kompaktabreite zur Beurteilung einer Osteoporose wird allgemein als hinreichend genau angesehen.

Eine relativ einfache Bestimmung des Knochenmineralgehalts in vivo erlaubt die 125 - J-Photonenabsorptionsmessung (29,30,116,124). Dazu wird ein Bone Mineral Analyzer benötigt.Dieser besteht aus einer monochromatischen Strahlenquelle 125-J,von der eine durch

einen Collimator gebündelte Strahlung ausgeht,und aus einem Szintillationsdetektor in Form eines Natriumjodidkristalls.Ober einen Photomultiplier werden die Szintillationen als elektrische Impulse an den Computerteil weitergegeben und dort analysiert.Die Strahlungsquelle und der Detektor werden simultan und gleichsinnig fortbewegt,wobei sich der Knochen im Strahlengang befindet.Dabei wird eine vom Mineralgehalt und dem Durchmesser des untersuchten Knochens abhängige Absorptionskurve registriert (116).Die Photonenabsorptionsmessung ist eine präzise Methode zur Bestimmung des Mineralgehalts mit einer Genauigkeit von 97-98% (29,68,69,75,90, 124).

Die Bestimmung der Ellbogen-Fal (Produkt der Ellbogen-Resonanzfrequenz,multipliziert mit der Länge) ist eine brauchbare Methode zur Abschätzung des Skelettzustandes und zur Untersuchung der Skelettabänderungen,die auf Immobilisation oder Alterung zurückzuführen sind.Sie ermöglicht in 82% von Fällen erfolgreiche Unterscheidung zwischen osteoporotischen Patienten und deren gleichaltrigen Kontrollen (77,78,123).

Die Osteopathien stellen ein Elementarsymptom bei der Zuckerkrankheit dar.Darin sind sich die meisten Autoren einig.Annähernd die Hälfte der Zuckerkranken weist mehr oder weniger deutlich ausgeprägte Skelettveränderungen im Sinne einer Osteoporose auf. Die Ergebnisse einiger Studien sollten jedoch nur mit einer gewissen Vorsicht ausgewertet werden, da mancherorts jede generalisierte Osteopathie mit Kalkverlust einer Osteoporose gleichgesetzt wird. Außerdem ist die Differenzierung einer diabetischen Osteoporose von einer involutionsbedingten bei älteren Patienten nicht gerade einfach.Die Faktoren,die für die Entwicklung einer generalisierten,diabetesbedingten Kalksalzminderung im Skelett verantwortlich sind,sind mannigfaltig und im einzelnen schwer zu übersehen. In jedem Fall sollte vor Erstellung der Diagnose der Versuch unternommen werden,die senile oder postmenopausische Osteoporose,und selbstverständlich die Endokrinopathien, zu deren Symptomenbild die Osteoporose gehört,auszuschließen.Die voneinander abweichenden Befunde dürften auch mit der Zusammensetzung des Patientengutes und der durch die einzelnen Untersucher angewandten Methode

zusammenhängen.Bestritten wird das häufigere Vorkommen der Osteoporose bei Diabetikern lediglich von zwei Autoren (41,45). Als Begründung wird die Effektivität der modernen Diabetestherapie genannt.Ein gut ausbalancierter Stoffwechsel soll gleichbedeutend mit der Prävention einer Osteoporose sein. Diese Erklärung kann aber nicht voll überzeugen.Wir wissen nämlich,daß auch eine immer zufriedenstellende Stoffwechselführung keine Garantie für die Symptomfreiheit bedeutet. Immerhin beobachtete Constam (34),bei stets einwandfreier Qualität der Diabetestherapie,37% Zuckerkranke mit einem oder mehreren Spätsymptomen (Tab.32).Auch aus den Beobachtungen Levins (90),der sich mit der Abhängigkeit der Osteoporose von den Therapiearten beschäftigte, lassen sich ähnliche Schlüsse ziehen. Obrigens ist eine optimale Stoffwechselführung nur bei stationären Patienten möglich.Bei den ambulanten dagegen sind Fragen der Zuverlässigkeit in Diäteinhaltung,Insulinapplikation,Einnahme oraler Mittel sowie die Häufigkeit von Stoffwechselentgleisungen schwer übersehbar und lassen sich kaum als ein objektiver definierbarer Faktor mit dem Mineralgehaltsverlust korrelieren.Das Auftreten mehrerer Komplikationen,auch bei immer relativ guter Stoffwechselführung bedeutet,daß auch eine Vermeidung gröberer Stoffwechselstörungen keine Garantie für die Symptomfreiheit nach längerer Dauer des Diabetes bietet.Umgekehrt muß jedoch auf jeden Fall mit einer Beschleunigung der Entwicklung von Komplikationen gerechnet werden,wenn nicht die optimale Einstellung angestrebt wird.

Spät-symptome	Qualität der Therapie				
	immer schlecht	wech-selnd	anfangs schlecht, später gut	anfangs gut,später schlecht	immer gut
keine	3	8	1	4	52
1 - 2	5	30	10	6	24
> 2	65	59	21	5	7
Total	73	97	32	15	83

Tab.32.Beziehungen zwischen Verlauf des Diabetes 20 Jahre nach seinem Manifestwerden und der Qualität der Therapie(nach Constam).

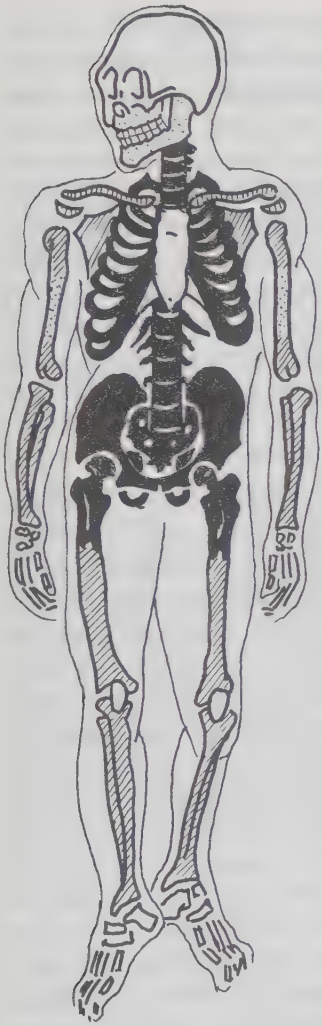

Abb.41.
Die Verteilung der Osteoporose im Skelett.

Besonders große Schwierigkeiten bereitet die Beantwortung der Frage, ob das Lebensalter der Diabetiker einen Einfluß auf die Entwicklung der Osteoporose hat.Da mit fortschreitendem Alter die Diabeteshäufigkeit und die Zahl der generalisierten, rarefizierenden Osteopathien zunimmt,ist es recht schwierig ,eine diabetische Skelettveränderung von einer "physiologischen",altersbedingten Osteoporose zu differenzieren. Außerdem wäre noch zu beachten,daß die verminderte körperliche Aktivität,der häufig adipösen älteren Diabetiker,zu Kalksalzverlusten führen kann.Statistisch ließ sich jedenfalls nicht sichern,ob die gemessenen Mineralverluste in einer Korrelation zum Lebensalter der Diabetiker stehen, doch ist eine derartige Tendenz nicht zu verkennen.

Meema und Meema (100) suggerieren,daß die Entwicklung der Involutionsosteoporose durch den Diabetes verlangsamt werde.Dies wäre mit dem relativen Hyperöstrogenismus der Zuckerkranken zu erklären, wenn wir die Theorie des Östrogenmangels bei der Entstehung der postmenopausischen Osteoporose anerkennen.Dieser hormonelle Zustand könnte,besonders wenn eine Wachstumshormon - Überproduktion hinzukommt, auf die Entwicklung der Involutionsosteoporose hemmend wirken.

Die bei Diabetikern objektivierten Kalksalzverluste stehen in einer Korrelation zum Manifestationsalter. So sind Mineralverluste bei Manifestwerden der Krankheit im kind-

lichen oder jugendlichen Alter durchschnittlich größer als bei Manifestation im Erwachsenenalter.Es sei noch darauf hingewiesen, daß das aus jüngeren Diabetikern zusammengesetzte Krankengut kaum lokalisierte Osteopathien aufwies.Diese Tatsache läßt vermuten, daß die lokalen Knochenveränderungen die typische diabetische Osteopathie bei älteren Diabetikern ist,generalisierte Skelettprozesse dagegen,bei nicht langer Diabetesdauer,eher auf Involutionsvorgänge zu beziehen sind.Damit wäre Hernbergs Annahme,welcher die bei Diabetikern objektivierten Skelettbefunde generell der Involutionsosteoporose zuordnet,wenigstens zum Teil zu akzeptieren. Ungeklärt blieben jedoch weiterhin die Ursachen der bei kindlichen und jugendlichen Diabetikern gefundenen,und zum Teil ausgeprägten,Skelettveränderungen.

Auffallend ist eine häufige Koinzidenz von erniedrigtem Mineralgehalt mit den klassischen diabetischen Spätsyndromen. Auch das nicht so seltene Vorkommen einer Osteoporose als einzige,isolierte Komplikation spricht dafür,daß die gemessenen Mineralverluste als diabetesbedingte Knochenveränderungen zu betrachten sind.Die Kalksalzverluste können sich unter Umständen sogar früher entwickeln als die Angiopathie,die Nephropathie oder die Polyneuropathie(Tab.24 und 25). Auch der Zeitfaktor,der für die Entwicklung einer Osteoporose bedeutungsvoll erscheint,zeigt ein analoges Verhalten zur Entwicklung der übrigen Spätkomplikationen.

ZUSAMMENFASSUNG

Generalisierte Kalksalzminderungen am Skelett treten bei Diabetikern eindeutig gehäuft auf. Sie sind die typische Osteopathie der juvenilen Diabetiker,während sie bei Patienten mit Erwachsenendiabetes eher auf Involutionsvorgänge zurückzuführen sind.Bei älteren Diabetikern treten öfter lokale Veränderungen auf, die möglicherweise eine gemeinsame Pathogenese mit der diabetischen Angiopathie haben oder deren Folgeerscheinung sind.Annähernd die Hälfte der Zuckerkranken weist mehr oder weniger deutlich ausgeprägte Skelettveränderungen im Sinne einer Osteoporose auf. Am schwersten betroffen sind die Beckenknochen,die Wirbelsäule,die Rippen und das proximale Drittel der Oberschenkelknochen.Weniger deutlich ist der Kalksalzverlust der peripheren Skeletteile.Bemerkenswert ist das Fehlen von klinischen Symptomen einer Osteopathie.Auch in fortgeschrittenen Fällen werden von den Patienten generell keine typischen Skelettbeschwerden angegeben. Bei der Entwicklung einer Osteoporose spielen mehrere Faktoren eine Rolle, weshalb das Ausmaß der Knochenerkrankungen auch sehr unterschiedlich ist.Der Entstehungsmechanismus ist noch nicht endgültig geklärt. Möglicherweise handelt es sich hier überwiegend um eine direkte Wirkung der Hyperglykämie und/oder Glukosurie auf den Knochen sowie um ein durch den gestörten Kohlenhydratstoffwechsel bedingtes Absinken der renalen Calcium - und Phosphatschwelle, welches zu einer Verminderung der proximal-tubulären Rückresorption dieser Minerale führt.Diskutiert werden u.a. Eiweißmangelzustände,hormonelle Dysregulationen,die metabolische Azidose und der sekundäre Hyperparathyreoidismus als mögliche, den Knochenstoffwechsel beeinflussende Faktoren.

Der Kalksalzverlust im Zusammenhang mit dem Diabetes kann unter den Spätkomplikationen relativ früh in Erscheinung treten. In manchen Fällen scheint sich die Demineralisation des Skeletts schon in der asymptomatischen,subklinischen Periode des Diabetes zu entwickeln.

Es besteht ein Zusammenhang zwischen dem Auftreten einer Osteoporose und dem Manifestationsalter. Der Kalksalzverlust ist bei Manifestation des Diabetes im jugendlichen Alter durchschnittlich größer als bei Manifestation im Erwachsenenalter. Die Entwicklung einer Osteoporose ist auch von der Diabetesdauer abhängig.Die Skelettveränderungen werden um so häufiger,je länger die Stoffwechselstörung manifest ist. Die Frequenz und der Schweregrad der Knochenmineralstoffwechselstörung stehen in enger Beziehung zur Qualität der Stoffwechselführung.

Beachtenswert ist eine häufige Koinzidenz von erniedrigtem Mineralgehalt und den übrigen diabetischen Spätkomplikationen.

Aufgrund dieser Tatsachen ist es naheliegend, die beim Diabetes mellitus objektivierten Skelettbefunde,neben der Angiopathie,der Nephropathie und der Polyneuropathie,als eine weitere diabetische Spätkomplikation zu betrachten.

L I T E R A T U R V E R Z E I C H N I S

1.ABRAHAM,E.C.,HUFF,T.A.,COPE,N.D.,WILSON,J.B.,BRANSOME,E.D., HUISMAN,T.H.J.:

Determination of the Glycosylated Hemoglobins (HbA_1) with a New Microcolumn Procedure.
Diabetes 27 (9);1978;931-937

2.ALBRIGHT,F.:

Osteoporosis.
Ann.Internal.Med. 27 (1947);861

3.ALBRIGHT,F.,REIFENSTEIN jr.,E.C.:

The Parathyroid Glands and the Metabolic Bone Disease.
Baltimore: Williams & Wilkins Company 1948

4.ALFFRAM,P.A.:

An epidemiologic study of cervical and trochanteric fractures of the femur in an urban population.
Acta Orthoped.Scand.Suppl. 65 (1964);73-77

5.ALTHOFF,J.,MOHR,U.,SCHLEGEL,D.:

Hormonelle Einflüsse auf das Skelett der Ratte.Studien zur Arthropathia deformans.
Dtsch.Zahnärztl.Zeitschr. 21 (1966);122

6.ARCANGELI,P.,TOFFOCONDI,R.:

Les ostéopathies du diabètes.Etude clinique et pathogénique.
Rev.Rhum. 37 (1970);147-149

7.ARDAN,G.M.:

Bone destruktion not demonstrable by radiography.
Br.J.Radiol. 24 (1951);107-109

8.ARNAUD,C.D.,TSAO,H.S.,LITTLEDIKE,T.:

Radioimmunoassay of Human Parathyroid Hormone in Serum.
J.Clin.Invest. 50 (1971);21-34

9.AZÉRAD,E.,LUBETZKI,J.,STUHL,L.,SLOTINE,G.:

Les ostéopathies du diabète.Le pied diabètique.
4e Congrès de IDF,Genève C.R. (1961);421-431

10.BANGHART,H.E.:

Some observations on osteoporosis.
Bull.Acad.Med.N.J. 5 (1959);70

11.BARNETT,E.,NORDIN,R.:

The radiological diagnosis of osteoporosis:a new approach.
Clin.Radiol. 11 (1960);166-174

12.BARNETT,E.,NORDIN,R.:

Clinical and radiological problems of thin bones.
Br.J.Radiol. 34 (1961);683-692

13.BARTELHEIMER,H.,KUHLENCORDT,F.:

Skelettuntersuchungen bei Diabetes mellitus.
In: Pfeiffer,E.F.: Handbuch des Diabetes mellitus. Bd.II.
Lehmann: München 1971;591-605

14.BARTELHEIMER,H.,SCHMITT-RHODE,J.M.:

Osteoporose bei Diabetes mellitus.
Ergebn.Inn.Med.Kinderheilk. 7 (1956);569-572

15.BARTELHEIMER,H.,SCHMITT-RHODE,J.M.:

Osteoporose als Krankheitsgeschehen.
Ergebn.Inn.Med.Kinderheilk. 7 (1956);454

16.BARTELHEIMER,H.:

Die klinische Bedeutung,der Nachweis und die Behandlung der Osteoporose.
Ärztl.Wschr. 8 (1953);1137

17.BARTELHEIMER,H.:

Zur metabolischen Osteologie.
Internist 7 (1966);551

18.BELSER,F.G.:

Der neuropathisch-diabetische Fuß - die diabetische Osteoarthropathie.
Praxis 58 (35);1088-1095;(1969)

19.BERENYI,M.,SIEGEL,H.,SCHWARTZ,G.:

Artropathy of the wrist in a patient with diabetic neuritis.
J.Amer.Geriat.Soc. 16 (1968);826

20.BERNEY,P.W.:

Osteoporosis and diabetes mellitus.
J.Iowa Med.Soc. 42 (1952);10-12

21.BETZLER,H.,RIEDEL,H.:

Über die Beeinflussung des Calcium-und Phosphatstoffwechsels in Knochen und Zähnen bei alloxandiabetischen Albino-Ratten.
Stoma (Heidelberg) 2 (1960);77

22.BLOOM,W.L.,EIDEX,M.F.:

Inactivity as a Major Factor in Adult Obesity.
Metabolism 16 (1967);679-684

23.BOSSI,L.,BRUNI,B.,CAFFARATTI,E.:

Studio angiografico nella osteoarthropathie del piede diabetico.
Min.Med. 52 (1961);1308

24.BOULET,P.,MIROUZE,J.,PELESSIER,M.:

Le pied diabétique. Sem.Hôp.Paris 30 (1954);2410

25.BOULET,P.,SERRE,H.,MIROUZE,J.:

Le rachis diabétique. Sem.Hôp.Paris 30 (1954);2392

26.BRÖHL,W.:

Choroby układu ruchu.
In: Vademekum terapii. PZWL-Warszawa 1975; 861-878

27.BUDY,A.M.:

Osteogenetic properties of estrogenic hormones.
Ann.N.Y.Acad.Sci. 64 (1956);428

28.BUTTURINI,U.,PASSERI,M.:

Osteopatie senile.Aspetti fisiopatologici e clinici.
Giorn.Gerontol.(Suppl.) 40 (1969); 7-212

29.CAMERON,R.,MAZESS,R.B.,SORENSON,J.A.:

Precision and accuracy of bone mineral determination by direct photon absorptiometry.
Invest.Radiol. 3 (1968);141-150

30.CAMERON,R.,SORENSEN,J.:

Measurement of bone mineral in vivo: an improved method.
Science 142 (1963);230

31.CHALMERS,H.,HO,K.C.:

Geographicals Variations in Senile Osteoporosis.
J.Bone Jt.Surg. 52-B (1970); 667-675

32.CHALMERS,J.,WEAVER,J.K.:

Cancellous Bone:Its Strength and Changes with Aging and an Evaluation of some Methods for Measuring Its Mineral Content.
J.Bone Jt.Surg.48-A (1966);299-308

33.CHWALIŃSKA-SADOWSKA,H.:

Osteoporoza. In: Vademekum terapii. 1.Aufl.
PZWL-Warszawa 1975;885-887

34.CONSTAM,G.R.:

Zur Spätprognose des Diabetes mellitus.
Helv.med.Acta 32 (1965);287-306

35.COOKE,A.M.:

Osteoporosis.
The Lancet 1955/1; 929

36.CURTISS,P.H.,CLARK,W.S.,HERNDON,C.H.:

Vertebral fractures resulting from prolonged cortisone and corticotropin therapy.
J.Amer.Med.Ass.156 (1954);467

37.CUSHING,H.:

Basophil adenoms of the pituitary body and their clinical manifestations.
Bull.Johns Hopk.Hosp. 50 (1937);137

38.CZYŻYK,A.:

Cukrzyca i jej powikłania. In: Vademekum terapii.
PZWL-Warszawa 1975;645-658

39.CZYŻYK,A.:

Choroby przemiany materii. In: Vademekum lekarza ogólnego.
PZWL-Warszawa 1966;334-380

40.DEAK,P.:

Diagnostik der Knochen-und Gelenkerkrankungen nach führenden Röntgensymptomen.
Akademie Verlag Budapest 1966

41.DE LEEUW,M.D.:

Bone Mass an Bone Density in Maturity-type Diabetics Measured by the 125-J-Photon-absorption Technique.
Diabetes 26 (12);1977; 1130-1135

42.DE LEEUW,I.,NOENINCKX,L.,BOECK,G.:

Een ongewone Vorm van diabetische Osteopathie: pijnloze hielbeenbreuk met weekweefselontsteking.
Acta Clin.Belg. 29 (1974); 400-404

43.DONNER,M.,McAFEE,J.:

Roentgenographic manifestations of diabetes mellitus.
Amer.J.Med.Sci.239 (1960); 622

44.FISCHER,E.,HAUSSER,D.:

Die Kompaktadicke von Rippen und Schlüsselbein.
Med.Klin. 65 (25);1970; 1212-1216

45.FORGÁCS,S.:

Diabetes mellitus and osteoporosis.
Endokrinologie Bd.67 (3);1976; 343-350

46.FORGÁCS,S.:

Knochenveränderungen bei Diabetikern.
Med.Klinik 69 (48);1974; 171-178

47.FORGÁCS,S.,HALMOS,T.,SALAMON,F.:

Bone changes in diabetes mellitus.
Isr.J.Med.Sci. 8 (6);1972; 782-783

48.FOURMANN,P.,ZÖLLNER,N.:

Calciumstoffwechsel und Knochenkrankheiten.
Georg Thieme Verlag Stuttgart 1963

49.FREHNER,H.U.,HOHL,K.:

Diabetes und Wirbelsäule.
Helv.Med.Acta 28 (1961); 502-504

50.FREUDEL,P.:

Komplikationen und Begleitkrankheiten des Diabetes mellitus.
VEB Verlag Volk und Gesundheit. Berlin 1963

51.FROMMHOLD,W.,SCHOKNECHT,G.:

Untersuchungen über die Absorption und Feinstruktur von Knochen.
Fortschr.Röntgenstr. 93 (1960); 358-366

52.FROST,H.M.:

Postmenopausal osteoporosis;A disturbance in osteoclasia.
J.Amer.Geriatr.Soc. 9 (1961); 1078

53.FROST,H.,TAKASHAKI,H.:

Decreased cortical bone resorption in ribs of patients with well-contrlled diabetes mellitus.
Diabetes 14 (1965); 455

54.GABBAY,K.H.:

Glycosylated Hemoglobin and Diabetic Control.
N.Engl.J.Med.295 (1976);443-444

55.GABBAY,K.H.,HASTY,K.,BRESLOW,J.L.,ELLISON,R.C.,BUNN,H.F.,
GALLOP,P.M.:

Glycosylated Hemoglobins and Long-Term Blood Glucose
Control in Diabetes Mellitus.
J.Clin.Endocrinol. & Metabolism 44 (5);1977;859-864

56.GARDENER,W.U.,PFEIFFER,C.A.:

Influence of estrogens and androgens on the sceletal system
Physiol.Rev.23 (1943);139

57.GIRNDT,J.,HENNING,H.V.,FUCHS,CH.:

Hyperparathyreoidismus und metabolische Azidose.
Dtsch.med.Wschr.104 (8);1979;285-287

58.GRIFFITH,R.,STONEBIRIDGE,J.,LEHMANN,J.:

Current methods of in-vivo measurement of osteoporosis.
Amer.J.Phys.Med.52 (1973);75-91

59.GONEN,B.,RUBENSTEIN,A.H.,ROCHMAN,H.,TANEGA,S.P.,HORWITZ,D.:

Haemoglobin A1:An indicator of the metabolic control of
diabetic patients.
The Lancet 2 (1977);734-737

60.GROSSMANN,I.,SCHMIDT,U.J.,BRÖSCHKE,G.,TÖPELMANN,I.:

Röntgenologische Möglichkeiten zur Bestimmung der Knochen-
dichte.
Dtsch.Gesundheitswesen 25 (1970);1984-1990

61.GUTMAN,A.B.:

Serum alkaline phosphatase activity in diseases of the
sceletal and hepatobiliary system.
Amer.J.Med.27 (1959);875

62.GÜNTHER,O.:

Osteopathie als Diabetes-Spätkomplikation.
Halle (Saale): Marhold 1956

63.HÁJKOVÁ,Z.,STŘEDA,A.,ŠKRHA,F.:

Vascular calcifications and osteoporosis in diabetes mellitus.
Acta Univ.Carol.(med).Praha 22 (1976); 5-6

64.HAJZOK,O.,TAKÁČ,A.,SCHULTZ,P.,HÁJZOKOVÁ,M.:

Niektoré kostné zmeny pri cukrovke.
Bratisl.lek.listy 55 (5);1971; 613-618

65.HAMPERL,H.:

Lehrbuch der Pathologie und pathologischen Anatomie.
Springer-Verlag Berlin-Göttingen-Heidelberg 1950

66.HELLNER,H.,POPPE,H.:

Röntgenologische Differentialdiagnose der Knochenkrankheiten.
Georg Thieme Verlag Stuttgart 1956

67.HERNBERG,C.A.:

Skelettveränderungen bei Diabetes mellitus der Erwachsenen.
Acta Med.Scand. 143 (1952); 1-14

68.HEUCK,F.,SCHMIDT,E.:

Die praktische Anwendung einer Methode zur quantitativen Bestimmung des Kalksalzgehaltes gesunder und kranker Knochen.
Fortschr.Röntgenstr.93 (1960); 761

69.HEUCK,F.,SCHMIDT,E.:

Die quantitative Bestimmung des Mineralgehaltes aus dem Röntgenbild.
Fortschr.Röntgenstr. 93 (1960); 523-554

70.HEUCK,F.,SCHMIDT,E.:

Zur Osteoporose bei Diabetes mellitus.
Verh.Dtsch.Ges.Inn.Med. 64 (1956); 464-467

71.HOLSTEIN,J.:

Erkrankungen der Knochen und Gelenke.In: Schulz,H.F.,Stobbe,H.
Grundlagen und Klinik Innerer Erkrankungen. Bd.III.
VEB Georg Thieme Leipzig 1975; 451-509

72.JESSERER,H.:

Knochenkrankheiten.
Verlag Urban & Schwarzenberg,München 1971

73.JESSERER,H.:

Osteoporose.
Medizinisch-Wissenschaftliche Veröffentlichung im Verlag von Erich Blaschker,Berlin 1963

74.JESSERER,H.:

Stoffwechselbedingte Veränderungen des Knochensystems.Die praesenile und senile Involutionsosteoporose.
Klinik der Gegenwart 9 (1959); 22

75.JOHNSTON,C.C.,SMITH,D.M.,YU,P.,DEISS jr.,W.P.:

In vivo measurement of bone mass in the radius.
Metabolism 17 (1968); 1140-1153

76.JOSLIN,E.P.,ROOT,H.F.,WHITE,P.,MARBLE,A.:

In: The treatment of diabetes mellitus.10th edition.
Kimpton,London 1959; 47-52

77.JURIST,J.M.:

In vivo determination of the elastic response of bone II Ulnar Resonant Frequency in osteoporotic,diabetic and normal subjects.
Phys.Med.Biol.15 (3);1970; 427-434

78.JURIST,J.M.,CAMERON,J.R.:

Measurement of bone resonant frequency in vivo.
Postgrad Med. 47 (3);1970; 187

79.KANIOWSKI,T.:

Choroby kości.In:Choroby wewnętrzne pod red.E.Szczeklika.
PZWL-Warszawa 1965;Bd.II.; 1070-1102

80.KELIN,M.,FROST,H.:

Cortical area of diabetic rib.
Henry Ford Hosp.Bull.12 (1964); 547

81.KINNEY,V.R.,TAUXE,W.H.:

In:Isotopic traces studies of intestinal calcium absorption.
J.Lab.Clin.Med. 66 (1965); 187

82.KLEIN,M.,FROST,H.,SEDLIN,E.:

A pilot study of lamellar bone physiology in diabetes mellitus.
Henry Ford Hosp.Med.Bull.12 (1964); 55-62

83.KODEJSZKO,E.:

Cukrzyca. Bd.II. 1.Aufl.; 1239-1292
PZWL-Warszawa 1965

84.KRAL,J.,CERNOCH,Z.:

Mene obvykle ortopedicke nalezy u diabetiku.
Acta Chir.Traumat.Cechoslovaca 41 (4);1974; 233-238

85.KROKOWSKI,E.:

Möglichkeiten zur Bestimmung des Skelettkalziumgehalts in der Klinik.
Dtsch.med.Wschr. 91 (1966); 60-66

86.KUHLENCORDT,F.,LOZANO-TONKIN,C.:

Osteopathien bei Diabetes mellitus.
Internist 51 (1964); 126-127

87.KUHLENCORDT,F.,WIENERS,H.,GOCKE,H.:

Skelettuntersuchungen bei Diabetikern bis zum 45.Lebensjahr.
Dtsch.med.Wschr. 91 (43);1966; 1913-1917

88.LEBLOND,C.P.,WILKINSIN,G.W.,BELANGER,L.F.,ROBICHON,J.:

Radio-angiographic visualization of bone formation in rat.
Amer.J.Anat.86 (1950); 289

89.LEHNARTZ,E.:

Chemische Physiologie.
Springer-Verlag Berlin-Göttingen-Heidelberg 1949

90.LEVIN,M.E.,BOISSEAU,V.C.,AVIOLI,L.V.:

Effects of diabetes mellitus on bone mass in juvenile and adult-onset diabetes.N.Engl.J.Med.249 (5);1976; 241-245

91.LILIENFELD-TOAL,H.v.:

Physiologie des Calcium-Phosphat-Stoffwechsels.
In: Deck,K.A.: Endokrinologie.
Georg Thieme Verlag Stuttgart 1976;287-292

92.LILIENFELD-TOAL,H.v.:

Osteoporose.In:Deck,K.A.:Endokrinologie.
Georg Thieme Verlag Stuttgart 1976;311-316

93.LISEWSKI,G.:

Erkrankungen des Stoffwechsels. In:Grundlagen und Klinik
Innerer Erkrankungen.Herausg.:Schulz,F.H.u.Stobbe,H.Bd.III.
VEB Georg Thieme,Leipzig 1975;101-154

94.LISIECKA-ADAMSKA,A.:

Uwagi w sprawie osteoartropatii stóp w przebiegu cukrzycy.
Pol.Arch.Med.Wewn.35 (9);1965;1399-1404

95.LUDWICZAK,H.,SYMONIDES,ŁAWECKA,K.A.:

Cukrzyca dziecięca. In:Vademekum terapii.
PZWL-Warszawa 1975;659-668

96.LÖHR,K.:

Stoffwechselerkrankungen und innersekretorische Störungen.
In:Amelung,W.:Handbuch der Bäder-und Klimaheilkunde.
F.G.Schattauer 1962;1019

97.ŁUCZAK-KASZYŃSKA,M.:

Zmiany w narządzie ruchu w przebiegu cukrzycy.
Reumatologia 15 (4);489-493;1977

98.MASSALSKI,M.:

Choroby gruczołów wydzielania wewnętrznego.
In:Vademekum lekarza ogólnego.
PZWL-Warszawa 1966;391-430

99.McNAIR,P.,MADSBAD,S.,CHRISTENSEN,M.S.,CHRISTIANSEN,C.,
FABER,O.K.,BINDER,C.,TRANSBOL,I.:

Bone mineral loss in insulin-treated diabetes mellitus:
Studies on pathogenesis.
Acta Endokrinol.90 (1979);463-472

100.MEEMA,H.,MEEMA,S.:

The Relationship of Diabetes mellitus and Body Weight to Osteoporosis in Elderly Females.
Canad.Med.Ass.J. 96 (1967);1132-1139

101.MEHNERT,H.,SEWERING,H.,REICHSTEIN,W.,VOGT,H.:

Früherfassung von Diabetikern in München 1967/68.
Dtsch.med.Wschr.93 (1968);2044-2050

102.MEIER,C.,FREHNER,H.U.:

Zur Frage der diabetischen Komplikationen.
Schweiz.med.Wschr.86 (1956);1340

103.MENCZEL,J.,MAKIN,M.,ROBIN,G.,JAYE,I.,NAOR,E.:

Prevalence of diabetes mellitus in Jerusalem: its association with presenile osteoporosis.
Isr.J.Med.Sci.8 (1972);918-919

104.MORGANO,D.:

Osteopatie diabetiche ed osteopatie senili.
Giorn.Geront.18 (1970);379-381

105.NEUMANN,H.W.,ARNOLD,W.D.,HEIN,W.:

Das Vorkommen eines Diabetes mellitus bei 201 Patienten mit Schenkelhalsfrakturen und Wirbelkörperkompressionsfrakturen.
Zentralbl.Chir.97 (25);1972;831-837

106.NEUMANN,H.W.:

Das Vorkommen von Osteoporose und Retinopathien beim Diabetes mellitus.
Zentralbl.Chir.170 (95);1970;520-528

107.NEUMANN,H.W.,ARNOLD,W.D.:

Die Häufigkeit eines Diabetes mellitus bei 343 Fällen von Stammosteoporosen.
Zentralbl.Chir.96 (1971);1395-1401

108.PETERSEN,A.:

Artropathia diabetica.
Acta Orthop.Scand. 30 (1960);217

109.PFEIFFER,E.F.:

Das künstliche endokrine Pankreas in Experiment und Klinik.
Dtsch.Ärztebl. 10 (1978); 547-554

110.RAHBAR,S.:

An abnormal hemoglobin in red cells of diabetics.
Clin.Chim.Acta 22 (1968); 296-298

111.RATHERY,M.:

Les lesions des pieds et neuropathies diabétiques.
Gaz.Med. 75 (1968); 57

112.REISERT,P.M.:

Endokrin bedingte Osteoporosen.
Med.Klin. 61 (1966); 1021-1026

113.REISS,E.:

Measurement of Parathyroid Hormone.
Ann.Intern.Med. 69 (1968); 1325-1326

114.REYNOLDS,W.,KARO,J.:

Radiologic diagnosis of metabolic bone disease.
Orthop.Clin.N.Amer. 3 (1972); 521-543

115.RINGE,J.D.,KUHLENCORDT,F.,KOHNAU jr.,J.:

Mineralgehalt des Skeletts bei Langzeitdiabetikern.
Dtsch.med.Wschr. 101 (1976); 280-282

116.ROTH,A.v.,RINGE,J.D.,KRUSE,H.P.,KUHLENCORDT,F.:

Bestimmung des Knochenmineralgehaltes durch 125-Photo-
absorptionsmessung bei Gesunden.
Fortschr.Röntgenstr. 121 (1974); 597-603

117.SCHLEGEL,D.,ZECH,M.,KNECHT,M.,IMMICH,H.,ALTHOFF,J.,MOHR,U.:

Vergleichende Untersuchungen bei Stoffwechselstörungen am
Zahn und Knochen der Ratte.
Dtsch.Zahnärztl.Zeitschr. 23 (7);1968; 728-732

118.SCHLEGEL,D.,ZECH,A.,MOHR,U.:

Experimentelle Untersuchungen über die Auswirkung endokriner Störungen auf das Zahn-und Skelettsystem bei Ratten.
Dtsch.Stomat.18 (1968);273-279

119.SCHLEGEL,D.,MOHR,U.,ZECH,A.:

Studien zur Auswirkung abnormer Stoffwechselsituationen auf Zahnsystem und Knochen der Ratte.
Dtsch.Zahnärztl.Z. 23 (3);1968;297-298

120.SCHULZ,F.N.:

Grundriss der chemischen Physiologie.
Verlag Georg Fischer Jena 1950

121.SCHULZ,H.F.,STOBBE,H.:

Grundlagen und Klinik Innerer Erkrankungen. Bd.III.
VEB Georg Thieme Leipzig 1975

122.SEEWALD,K.:

Zur Osteoarthropathia diabetica.
Wiener Klin.Wschr.81 (3);1969;53-54

123.SELLE,W.A.,JURIST,J.M.:

The onset postmenopausal osteoporosis as studied by a new technique.
J.Amer.Geriatr.Soc.14 (9);1966;930-934

124.SMITH,D.,JOHNSTON jr.,C.C.,YU,P.L.:

In vivo measurement of bone mass:its use in demineralized states such as osteoporosis.
J.Amer.med.Ass.219 (1972);325-329

125.SOKOŁOWSKI,A.,KOPERA,Z.,PĄCHALSKI,A.:

Diagnostyka różnicowa chorób układu ruchu. In:Szczeklik,E,:
Diagnostyka różnicowa w chorobach wewnętrznych.
PZWL-Warszawa 1975;938

126.STRUŻAK-WYSOKIŃSKA,M.:

Badanie radiologiczne szczęk i wyrostka zębodołowego u chorych na cukrzycę.
Wiad.Lek.22 (18);1969;1673-1678

127.SYLLABA,J.:

Diabetes a kostni ustroi.
Fysiatr.Reumatol.Vestn. 51 (4);1973; 248-251

128.SZCZEKLIK,E.:

Diagnostyka różnicowa w chorobach wewnętrznych. Bd.II
PZWL-Warszawa 1975; 953-986

129.ŠŇUPÁREK,J.:

Kostni změny v průběhu cukrovky.
Vnitř.Lék.7 (1960); 1218-1223

130.TEICHER,R.,NELSON,C.T.:

Osteoporosis and pathological fractures following
treatment with ACTH and cortisone.
J.Clin.Invest. 37 (1952); 87

131.VOSE,G.P.,LOCKWOOD,R.M.:

Femoral Neck Fracturing-its Relationship to Radiographik
Bone Density.
J.Geront. 20 (1965); 300-306

132.WAGNER,H.:

Präsenile Osteoporose.
Georg Thieme Verlag Stuttgart 1965

133.ZHUKOWSKI,M.A.,BUHMAN,A.I.,KIRJEWA,W.S.:

Sostajanje kostnoj sistjemy u djetjej pri saharnom
diabetje.
Vopr.ochr.mater.i djetstwy 16 (4);1971;Moskva; 18-20

134.ZIEGLER,R.,PFEIFFER,E.F.:

Einteilung,Klinik und Prognose des Diabetes mellitus.
In:Handbuch des Diabetes mellitus. Bd.II.
J.F.Lehmanns Verlag München 1971

135.LILIENFELD-TOAL,H.v.,KLEHR,H.U.,SONNTAG,A. et al.

Immunoheterogencity of Parathyroid Hormone (PTH) in
Kidney disease:Differences between early and end Stage
renal Failure.
Acta Endocrin.(Kbh) Suppl.225 (1979);328

LEBENSLAUF

Als Sohn des Baumeisters Josef Jurek und seiner Ehefrau Gertrud, geb.Ludwig, wurde ich, Ewald Jurek,am 3.Oktober 1927 in Neudorf Krs.Oppeln/Oberschlesien geboren.

Vom fünften Schuljahr ab besuchte ich das Gymnasium in Oppeln. Im März 1944 bin ich im Alter von 16 Jahren als Kriegsfreiwilliger in die Deutsche Wehrmacht eingetreten. Bis zum 9. Mai 1945 nahm ich an den Kämpfen an der Ostfront teil.Anschließend geriet ich in sowjetische Kriegsgefangenschaft,aus der ich am 15.November 1947 in meine Heimat entlassen wurde.

Im Februar 1948 wurde ich Schüler des Staatlichen Gymnasiums für Erwachsene in Oppeln. Im Mai 1949 legte ich das Abitur ab und ließ mich noch im gleichen Jahr an der Medizinischen Fakultät der Universität Breslau immatrikulieren.Im Februar 1955 legte ich das Staatsexamen ab und erhielt die Approbation als Arzt.

Meine erste Anstellung als Arzt erhielt ich schon im Juni 1954 in der Städtischen Poliklinik in Oppeln. Nach einem Jahr wurde ich in den Rettungsdienst des Regierungsbezirks versetzt und mit der ärztlichen Leitung einer Abteilung betraut. In dieser Stellung verblieb ich bis zum September 1961. Während dieser Zeit machte ich gleichzeitig meine Ausbildung zum Facharzt für Innere Medizin im Regierungsbezirkskrankenhaus in Oppeln. Im September 1961 übertrug man mir die Leitung einer der Polikliniken in Oppeln. Diese Aufgabe versah ich,mit kurzen Unterbrechungen,bis zum März 1977.

In der Zeit vom 1.1.1956 bis zum 31.März 1977 führte ich eine Privatpraxis in meinem Wohnort.

Nach jahrelangen Bemühungen erhielt ich endlich im April 1977, im Rahmen der Familienzusammenführung, die Ausreiseerlaubnis in die Bundesrepublik Deutschland.

Seit dem 15.September 1977 bin ich als internistischer Oberarzt in der Neurologischen Klinik in Vallendar bei Koblenz angestellt.

Ich bin seit 1961 verheiratet und habe zwei Kinder,die zur Zeit ein Gymnasium in Koblenz besuchen.

Da nach dem Kriege in Polen die Doktor-Dissertation abgeschafft worden ist,bemühe ich mich jetzt hier zu promovieren.